

【新学術領域研究（研究領域提案型）】  
生物系



研究領域名 **統合的神経機能の制御を標的とした糖鎖の作動原理  
解明**

名古屋大学・大学院医学系研究科・教授 **かど まつ けん じ  
門 松 健 治**

【本領域の目的】

糖鎖は、核酸、タンパク質と並ぶ第三の生命鎖として生命活動を制御する。これまでに日本は世界の糖鎖研究を牽引し、非常に複雑な糖鎖の構造や生合成機構を明らかにしてきた。しかし、その機能と構造の多様性ゆえに、糖鎖による生命活動の制御機構は十分に分かっていず、糖鎖生物学は今、新しい展開を必要としている。

私たちは糖鎖の特定配列中に神経機能を制御するドメインが内包されていることを見出した。一方、糖鎖がシナプス可塑性や神経回路再編を介して記憶・学習などの高次機能を制御することが明らかになりつつある（図1）。すなわち、神経機能を標的として、糖鎖の作動解明に重要な手掛かりが得られることが期待される。

本領域では、我が国において蓄積された世界に誇る糖鎖の知見と新しい解析法を最先端の神経研究に融合させる。そして、統合的神経機能の制御を標的に、糖鎖の作動原理を解明する。

神経糖鎖生物学の創成

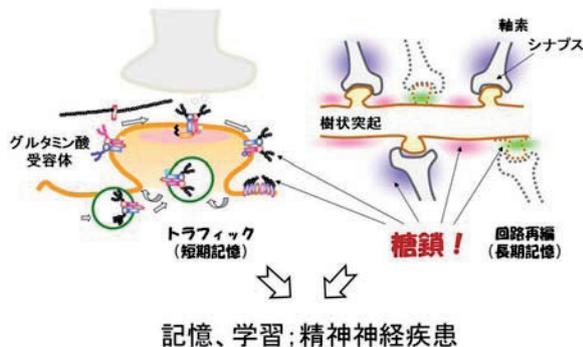


図1 神経糖鎖生物学の創成

【本領域の内容】

これまでに複数の糖鎖科学研究者と神経科学研究者とが多重的・多層的にタッグを組んで行う共同研究は世界的にみても存在しなかった。領域内での共同研究を促進し、さらに共通プラットフォーム上での議論を促進させることにより、両分野のトップ研究者を中心として神経糖鎖生物学を創成し、世界に向かって発信して行く。

領域は、A01 細胞外糖鎖による神経機能の制御機構、A02 細胞内・細胞表面糖鎖による神経機能の制御機構、から成る。両分野は連携して、「糖鎖機能ドメイン」から受容体/相互作用分子、分子

動態/細胞内シグナル、統合的神経機能に至る制御機構を解明する（図2）。

さらに、従来の糖鎖、神経の研究に加えて、細胞内シグナル、構造、バイオインフォーマティクスなどを含めた多角的なアプローチによってコンセプト作りに貢献する研究が必要である。糖鎖・神経研究に貢献する技術開発によって新たな展開が望まれる。

神経糖鎖生物学の創成とその先



図2 神経糖鎖生物学の波及効果

【期待される成果と意義】

さまざまな階層やモデルを用いて多角的に検討することにより、単独研究では辿り着くことが困難な、新しい糖鎖作動原理を提唱できることが期待される。また、糖鎖が持つ構造的な多様性と、多様な細胞間認識や可塑性などを特徴とする神経系との関連性の理解を深めていくことにより、「神経糖鎖生物学」という学際領域が創成できる。この成果は、神経以外の研究分野に強い影響を及ぼすのみならず、広範な疾病の分子基盤の理解と治療法開発に寄与する（図2）。

【キーワード】

糖鎖機能ドメイン：神経機能を制御するための糖鎖に内包される機能最小単位。これを足がかりに、糖鎖作動原理を明らかにするのが本領域の目標。

【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
1, 145, 400千円

【ホームページ等】

<http://shinkei-tosa.net>

新学術領域研究  
（研究領域提案型）

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



## 研究領域名 脳内環境：恒常性維持機構とその破綻

京都大学・医学研究科・教授

たかはし りょうすけ  
高橋 良輔

### 【本領域の目的】

脳は多彩な細胞群からなる臓器であり、神経細胞は、その周囲にあるグリア細胞などからの機能性分子の授受などにより支えられて正常に機能しています。したがって神経細胞、ひいては脳の健康は、このような神経細胞をとりまく「脳内環境」が健全であることによって維持されていると言えます。これまでの脳神経科学の研究の主役は神経細胞でした。アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患では、「なぜ神経細胞が死ぬのか」という問題に研究の焦点があてられ、その過程で異常タンパク質の蓄積、オルガネラの機能障害などの神経変性メカニズムが明らかになってきました。

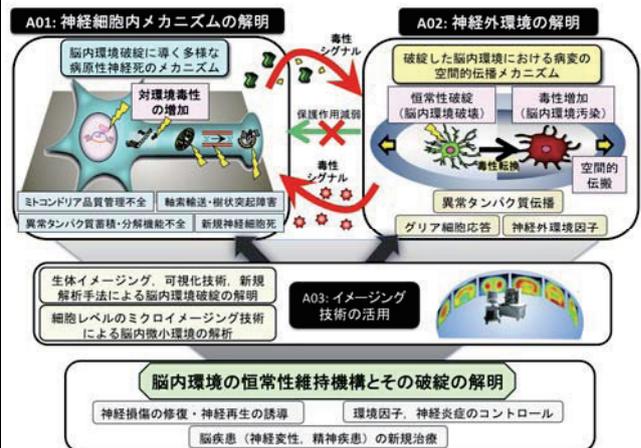
ところが脳疾患では、グリア細胞の応答異常により病態が悪化することが判明しました。また、異常タンパク質が神経細胞から周囲の環境に放出されることによって、病巣が他の神経細胞や脳部位に広がっていくことも明らかとなりました。これら細胞外環境の攪乱が病態に関与するという予想外の新知見から、脳病態の理解には神経細胞内外を包括した「脳内環境」がどのように維持されているかを明らかにすることが極めて重要であると考えられます。

このような背景から、本領域では従来の脳疾患研究が注目してこなかった「脳内環境」の解明に焦点をあて、多彩な神経疾患・損傷モデルや分子イメージング手法を駆使する様々な分野の脳疾患研究者と、グリア神経生物学、神経発生・再生医学、神経内分泌学等の基礎神経科学者を交えた融合研究領域を創出し、「脳内環境」の恒常性維持メカニズムを明らかにします。同時に、脳内環境破綻の視点から精神・神経疾患を中心とした脳病態解明を推進します。

### 【本領域の内容】

本領域では、脳内環境の破綻をきたす神経細胞内メカニズムの解明を目指すA01「神経細胞内メカニズム」、脳内環境維持・破綻と環境破壊の伝搬メカニズムの解明を目指すA02「神経外環境」、新たなイメージング技術による脳内環境維持・破綻の可視化による解明を目指すA03「イメージング」の3つの研究グループにより構成されます。これらの研究グループを構成する様々な分野の研究者による有機的連携を通じて、上述の領域目標の達成を目指します。

### 【期待される成果と意義】



A01: 様々な脳疾患（神経変性疾患、精神疾患など）において、神経細胞内の機能異常により細胞死が惹起される分子過程の解明が期待される。さらに、障害が生じた神経細胞が毒性シグナルを放出し、脳内環境破綻に至るメカニズムの解明が期待される。

A02: 脳疾患や神経損傷において、神経細胞が障害されて毒性シグナルが放出された際に、グリア細胞などの脳内環境構成因子の応答メカニズムを解明する。脳内環境の維持機構と、脳内環境の破綻が脳病態をさらに悪化させる分子機構の解明が期待される。

A03. 先端的分子イメージング技術（生体・細胞レベル）を用いて、疾患病態における数多くの素過程を可視化し、脳内環境の全容を理解することが見込まれる。さらに、本技術を通じて領域内共同研究を推進し、領域研究水準の向上を図る。

### 【キーワード】

神経変性疾患（中高年に発症する進行性に神経細胞死が起こる疾患群）、グリア（神経系において神経細胞の保護、機能調節などに関わる細胞群）、分子イメージング（生体における機能分子の動態を可視化する技術）

### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
1,185,400千円

### 【ホームページ等】

<http://www.neurol.med.kyoto-u.ac.jp/brainenvironment/>



研究領域名 上皮管腔組織の形成・維持と破綻における極性シグナル制御の分子基盤の確立

大阪大学・医学系研究科・教授

きくち あきら  
菊池 章

【本領域の目的】

生体は、上皮組織、支持組織、筋組織、神経組織から成り立っている。上皮組織の中でも、上皮管腔組織は生体の器官の必須構造である。組織幹細胞が上皮細胞へ分化し、上皮細胞から上皮管腔組織原基を経て上皮管腔組織は形成され、その構造が維持されると考えられている。一方、上皮管腔組織の形成・維持過程が破綻すると、器官の奇形や癌を含む種々の疾患に至ることが明らかになっている。細胞機能の分子レベルでの理解が進む一方で、細胞集団からなる組織・器官の形成と維持の分子・細胞レベルでの理解は立ち遅れている。

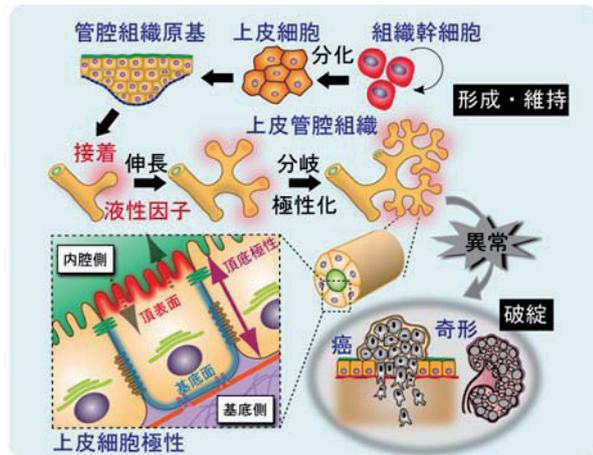


図1 上皮管腔組織の形成・維持と破綻

上皮管腔組織の形態は、器官毎に壁の厚さ（細胞の形と層数）、直径や長さ、分岐の数が多様であるが、私共は上皮管腔組織を極性化した細胞集団として据えることができると考えている。本領域では、「細胞が極性化・集団化してどのように高次の形態を有する上皮管腔組織を形成・維持するか」「上皮管腔組織が破綻すると、どのようにして疾患に至るか」を明らかにすることを目的とする。

【本領域の内容】

組織構築の過程では、液性因子と接着によるシグナルが形成と維持を巧妙に制御し、その制御機構が破綻すれば、組織の異常をもたらす疾患に至る。したがって、上皮管腔組織の「形成・維持」の機構の理解は、「破綻」の機構の理解に通じ、逆に「破綻」の機構の理解が「形成・維持」の機構の理解に通じると考えられるので、両者の視点からの解析を平行して進めることが上皮管腔組織形成の分子基盤を理解するために必要不可欠である。

このような理由から、「上皮管腔組織の形成・維持」と「上皮管腔組織の破綻」を明らかにする二つの研究グループを設定し、研究を展開する。

なお、本研究は新学術領域研究「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動（がん支援活動）」との密接な連携のもとに研究を行う。

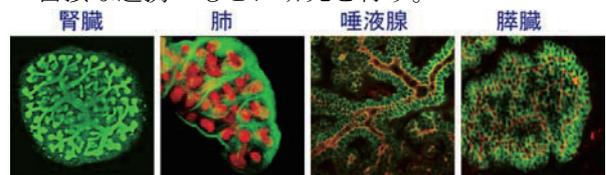


図2 生体における管腔組織・器官

【期待される成果と意義】

個別の細胞機能制御の分子機構の詳細が明らかになる中、細胞から如何にして組織・器官が作られるかを解明することは大きな課題である。管腔構造をとる中枢神経系や血管系の構築を理解するための研究は精力的に進められているが、様々な器官との関連が深い上皮管腔組織に焦点をあてた研究は萌芽期にある。

したがって、本新学術領域の発展は上皮組織と支持組織や筋組織、神経組織との相互作用の理解や別種の管腔組織と捉えることのできる血管系や中枢神経系の形成の理解へも貢献すると期待される。また、次世代の再生医療は、組織の高次構造の理解の上に行われることが望まれ、本領域の進展は再生医療にも貢献する。さらに、奇形や癌の浸潤・転移に関する知見も集積する。

このような研究を通して本領域を推進することにより、私達は、将来「管腔生物学」という新たな学問領域を打ち立てていきたいと考えている。

【キーワード】

極性シグナル：細胞の頂底や前後等の方向性を決定する情報伝達システム

上皮管腔組織：上皮細胞が管状の構造を構築した組織で、極性化した頂上面が内腔側を形成し、側底面が支持組織と接している。

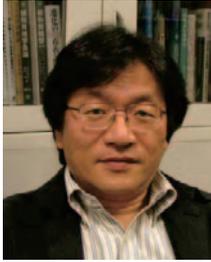
【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
1,035,500千円

【ホームページ等】

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molbiobc/tubulology/>

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



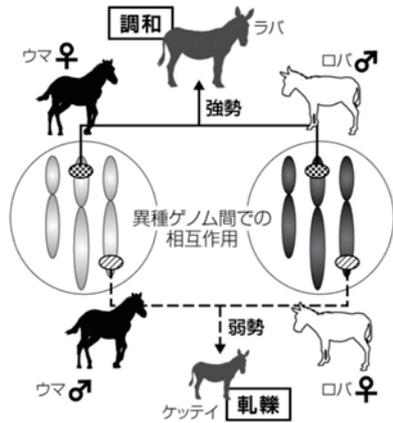
## 研究領域名 ゲノム・遺伝子相関：新しい遺伝学分野の創成

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授

たかやま せいじ  
高山 誠司

### 【本領域の目的】

今日の生物学は、均一化されたゲノムを持つ扱いやすいモデル生物を中心に発展してきた。一方、自然界の生物集団は多様なゲノムやエピゲノム構成を持ち、それらが複雑に絡み合う「遺伝子間相互作用」を介して表現型が決定されるため、従来の遺伝学では解の得られない様な生命現象がしばしば観察される。身近な例として、メス馬とオスロバから生まれる雑種のラバは、体が大きく家畜として優れているが、雌雄を逆にした交配から生まれるケッティは、体が小さく家畜に適さない。このような複雑な遺伝現象は、異なる雌雄親に由来するゲノム・エピゲノム間の相互作用の結果生じると推察されるが、その実体は明らかでない。



単純遺伝学のみでは説明できない現象例

本領域では、このような生物の多様な表現型や複雑な生命現象を生み出す「ゲノム・遺伝子相関」の実体を解明し、それらの中に含まれる共通機構・原理を明らかにすることを目的とする。さらに、これらが複雑かつ多様な生物種を生み出してきた進化の過程を検証し、「ゲノム・遺伝子相関」の概念を取り入れた新たな遺伝学分野の創成を目指す。

### 【本領域の内容】

本領域研究では、多様な生物種を対象に、ゲノムの組合せにより個体内あるいは個体間に生じる「ゲノム・遺伝子相関」の実体を分子レベルで解明し、それらの中に含まれる共通機構・原理を明らかにすることを目的とする。

「ゲノム・遺伝子相関」は、あらゆる生命現象に潜在的に関わるが、特に、先のラバとケッティの例の様に、異種ゲノムが会合する有性生殖の場において、調和あるいは軋轢（コンフリクト）という形で表に現れてくる。従って、配偶子選択、種分化、インプリンティング、雑種強勢・弱勢など有性生殖に関連する現象は、本領域における一つ

の中心的研究課題となる。

また、「ゲノム・遺伝子相関」は、異種生物が会合の際にも、親和性あるいは非親和性といった形でその存在がみえてくる。宿主と病原菌の相互作用や共生といった現象も主要な研究対象である。

個々の現象に含まれる「ゲノム・遺伝子相関」の実体を明らかにする中で、それらに含まれる共通機構・原理を追求していく。「遺伝子重複」やエピジェネティック制御などのキーワードで代表される基本的仕組みの関与が期待される。さらに、「ゲノム・遺伝子相関」が、複雑かつ多様な生物種を生み出してきた進化の過程を検証し、新たな遺伝学分野の創成を目指す。

### 【期待される成果と意義】

多くの生物種のゲノム解読が進む一方、遺伝子と表現型との関係は極めて非直線的で、生物に対する理解は余り進んでこない。また、もともと複数の遺伝子座の関与が予測された遺伝的習慣病や有用農業形質などの解明はさらに難航している。この原因の一つに、我々が「ゲノム・遺伝子相関」の実体をきちんと把握できていないことが考えられる。本領域研究によりその実体が系統的に把握されれば、生物の基礎的理解に貢献するのみならず、育種や生態保全といった応用分野にも貢献することが期待される。

### 【キーワード】

ゲノム・遺伝子相関：生物集団内の多様なゲノム、エピゲノム情報の相互作用を介して生物の多様性、複雑性を生み出す分子機構  
エピゲノム：DNA やヒストン上への修飾により後成的遺伝子発現制御を受けたゲノムの状態

### 【研究期間と研究経費】

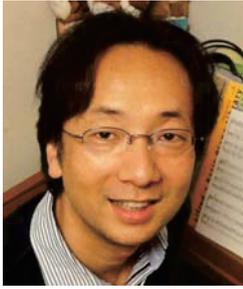
平成23年度－27年度

1, 217, 000千円

### 【ホームページ等】

<http://www.ige.tohoku.ac.jp/prg/genetics/takayama@bs.naist.jp>

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



## 研究領域名 ゲノムを支える非コードDNA領域の機能

国立遺伝学研究所・細胞遺伝研究系／総研大・教授

こばやし たけひこ  
小林 武彦

### 【本領域の目的】

真核生物のゲノムの大半はタンパク質をコードしていない非コードDNA領域で占められている。この領域には、染色体上で起こる全てのイベント（遺伝子の発現、DNA複製の開始、遺伝子増幅や改変を引き起こす組換えのホットスポット、DNA脆弱部位、染色体凝縮、染色体分配など）、をコントロールする機能が備わっている。しかし、この非コードDNA領域は、トランスポゾン、リボソームRNA反復遺伝子、マイクロサテライト等の反復配列が大部分を占めており、未だ詳細な解析がなされていない、いわば「ゲノムの秘境」である。

本学術領域研究では、ゲノム中に多数散在する機能を持った非コードDNA配列をインターメアと名付け、それらを実験的、情報学的手法により網羅的に同定する。さらにはインターメアのクロマチン構造とテロメア、セントロメアを含めたネットワーク（3メアネットワーク）に着目して、非コードDNAによる染色体制御の全体像の解明を目指す。またその制御システムの異常により引き起こされる癌化や老化などの細胞機能の異常の発生メカニズムについても解析する。



（図）非コードDNA領域に存在する機能配列（3メア：セントロメア、インターメア、テロメア）がネットワークを形成し染色体の機能を支えている。本研究領域ではその全貌を解明する

### 【本領域の内容】

非コード機能配列であるインターメアの実体、および3メアネットワークに関わる要素を、次の4つチームで連携して解析していく。

1) 配列チームでは、非コードDNA領域において染色体機能維持に働く種々のDNA配列と、それに関連するタンパク質・RNAなどの役割を明らかにする。  
2) 構造チームでは、インターメアの上位階層で染色体機能を制御している局所的なヌクレオソームの配置、ヒストン修飾などのエピゲノム修飾、クロマチン構造の変化などに関わる因子の同定及び構造解析、そしてそれらの染色体維持

における役割を解明する。3) ネットワークチームでは、3メア間で働く、特徴的なクロマチン構造を介した有機的なネットワークの実体を解明する。4) 病態解析チームでは、染色体維持機構の破綻が如何に細胞機能に影響を及ぼし、がん化や老化を引き起こすか、そのメカニズムを解明する。

### 【期待される成果と意義】

本領域では、強固な信頼関係に立脚した日本的な共同研究体制を構築しセントロメア、テロメアに次ぐ第三の機能配列の発見や、これらを統合的に制御する新たなメカニズムの解明が期待され、今後当該分野において世界のイニシャティブをとる。本領域の提唱するインターメア及びそのネットワークは、染色体維持機構に決定的な必須な要素であり、それらの破綻は染色体の逆位や転座、遺伝子増幅などの染色体異常の原因になるばかりか、極度な染色体脆弱部位の出現、がん抑制遺伝子の不活化、がん遺伝子の活性化などを通してがん発生率を上昇させるほか、細胞死や老化などによる進行性疾患との関わりも生じてくると考えられる。インターメア及びそのネットワークを明らかにすることで、このような疾患メカニズムの基盤研究を構築し、将来的には新しい診断方法や治療技術の開発に繋げる。

### 【キーワード】

非コードDNA領域：タンパク質に翻訳されないDNA領域。反復配列：トランスポゾン、リボソームRNA遺伝子、マイクロサテライト等の染色体上で繰り返して存在する配列。ヒトゲノムの約半分を占める。インターメア：新造語。テロメア、セントロメア以外の染色体本体部に存在する機能を持った非コード配列。クロマチン：DNAがヒストンタンパク質に巻き付いたヌクレオソーム構造からなる。ヒストンは、状況に応じてアセチル化やメチル化などの化学修飾を受け局所的なクロマチン構造を構築する。

### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
1, 189, 100千円

### 【ホームページ等】

<http://www.cdb.riken.jp/cmd/ncDNA.html>  
takobaya@lab.nig.ac.jp

新学術領域研究  
（研究領域提案型）

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



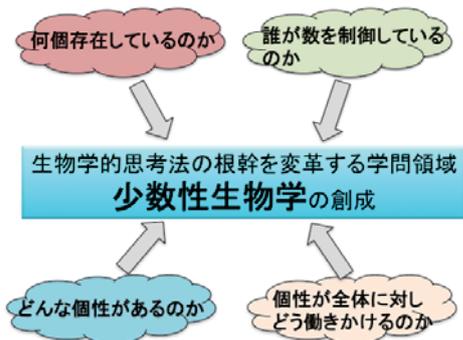
## 研究領域名 少数性生物学 -個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求-

北海道大学・電子科学研究所・教授

なが い たけ はる  
永 井 健 治

### 【本領域の目的】

生命現象の本質の一つとして、指折り数えることができる程度の少数の要素分子から構成されるナノシステムが“協同的”に動作することが挙げられるが、“少数分子間”で生まれる協同性の素過程を生きた細胞内において解析した報告は“皆無”であり、如何にして極めて高い協同性を生み出すのかについては全く分かっていない。少数分子が協同的に反応することで、出力の安定化に寄与する一方、分子の少数性に起因する不安定な出力も起こり得る。この反応の曖昧さが、階層を越えたマクロな生命システムの動作安定性と一部の動作不安定性に結びつく可能性があり、生命の動作原理を理解する上で極めて重要な観点といえよう。これまで、細胞内における少数の分子反応を扱う理論が未整備であったことに加え、少数分子の細胞内挙動を操作し計測する技術も無かったため、この観点からはほとんどアプローチされてこなかった。そこで本研究領域では、少数分子からなる生体システムを実験に供し、理論を構築するための研究を展開する。

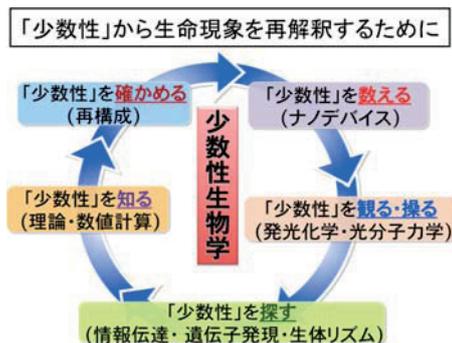


### 【本領域の内容】

本研究領域では「個と多数の狭間である少数個の要素分子が織りなす化学反応システム」に注目し、顕微光学、MEMS 工学、蛍光物理化学、合成有機化学、タンパク質工学、細胞生物学、システム生物学、数理科学の諸分野を融合することにより「少数性生物学」と称する新学問領域を形成する。技術開発系と実験系、理論系の専門家が手を組み、従来とは異なる、少数の生体分子からなる化学反応システムにおける分子間の協同性、分子コヒーレンス、分子個性、エルゴード性、多階層間相互作用などの視点から生命現象にアプローチする。

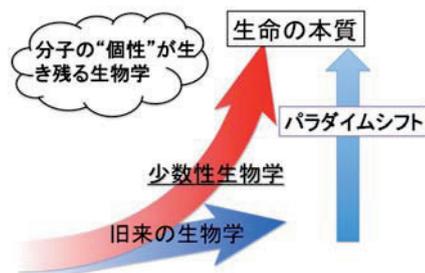
### 【期待される成果と意義】

生物学的な問題を出発点にしつつも、従来の学



問体系では説明が困難な生命現象に対して新規の描像を付与することで、生物学のみならず物理・化学などの他の学問分野に対してもパラダイム転換を引き起こす事が期待される。また創出される新規概念は、今後世界的に必要となる、エネルギー利用効率が極めて高いバイオマシーンを人工合成するための基盤技術・知見を提供する可能性がある。

### 本研究領域のゴール



### 【キーワード】

少数分子系: 数～数十個程度の分子からなる「数」の離散性が顕著となる反応系を指す。  
コヒーレンス: 要素分子から構成されるナノシステムによって生み出される協同的制御を指す。

### 【研究期間と研究経費】

平成23年度～27年度  
1,191,800千円

### 【ホームページ等】

<http://paradigm-innovation.jp>

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



**研究領域名** 生命素子による転写環境とエネルギー代謝のクロストーク制御

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授 **深水 昭吉**  
ふかみず あきよし

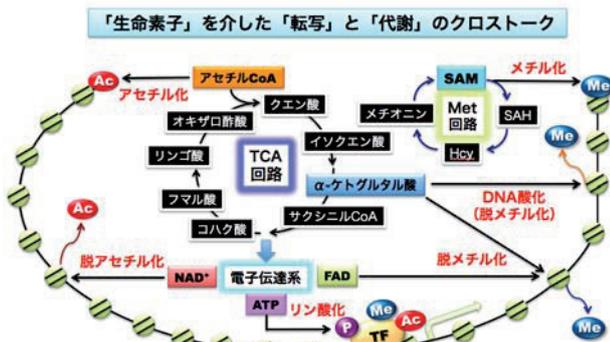
## 【本領域の目的】

遺伝子発現は、DNAにコードされたゲノム情報、DNAのメチル化、ヒストンのリン酸化・アセチル化・メチル化などクロマチン修飾で調節されるエピゲノム情報、そして転写因子作用など、これらが形成する転写環境によって制御される。このような転写環境は、シグナル伝達経路や核内複合体と連動して、細胞種特有のアイデンティティーの確立や増殖・分化などの多様な細胞機能に深く関係している。一方、細胞のエネルギー代謝は、その増殖状態や分化段階によりダイナミックに制御され、恒常性維持や新しい定常状態への移行を実現している。その際、解糖系、TCA サイクルやメチオニン回路などの代謝産物（＝生命素子 [hub metabolites]; ATP, SAM 等）の一部は、転写環境の形成にも利用されている。

そこで本領域では、転写環境が代謝に働きかける作用、あるいは、細胞・個体内外の刺激によって生じる代謝の変化が転写環境の構築に及ぼす作用を明らかにすることを目的とする。

## 【本領域の内容】

転写研究と代謝研究は、それぞれ別分野において大きく発展してきたが、両分野を俯瞰した概念を持ち、生命機能とリンクした学問領域は未だ確立されていない。転写環境の構築とエネルギー代謝のクロストーク制御を理解するアプローチとして、修飾基転移酵素による書き込み (Writing)、アダプター分子による修飾基の読み取り (Reading)、脱修飾酵素による消去 (Erasing) や、クロマチン修復による書換え (Rewriting) 等のメカニズムに着目し、それらの複合体ネットワークや標的遺伝子発現に関する転写代謝システムを解明する。



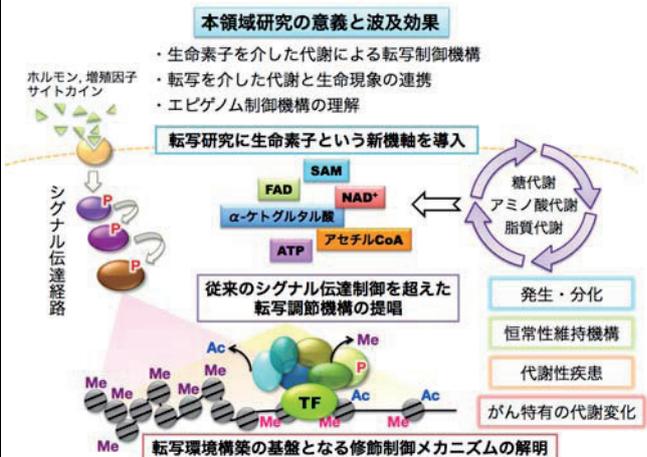
## 【期待される成果と意義】

遺伝子変異に起因する疾患の発症機序について、

ゲノム素因 (genetic mutation) の解析から多くの成果が発表されてきた。ごく最近、DNA の変異を伴わない転写環境の変化が、栄養やエネルギー代謝と深く関わる疾患の発症に広く関与し、エピゲノム素因 (epimutation) として働くという新しい概念が提唱されている。このように、転写環境とエネルギー代謝のクロストークに着目することは、多様な生物の発生・分化のみならず、恒常性維持、ストレス応答やシグナル伝達の新しい分子機構を明らかにすることにつながり、代謝性疾患やがん等の発症原因の理解と治療ターゲットの検証にも貢献することが期待できる。

## 【キーワード】

生命素子：多様な代謝経路から産生される機能性



低分子

エピゲノム：特定の細胞のクロマチン修飾の状態

## 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度

1, 146, 200千円

## 【ホームページ等】

<http://tmsystem.tara.tsukuba.ac.jp/>

新学術領域研究  
(研究領域提案型)

【新学術領域研究（研究領域提案型）】  
生物系



研究領域名 マトリョーシカ型進化原理

国立感染症研究所・部長  
筑波大学大学院・生命環境科学研究科・教授

の さき とも よし  
野 崎 智 義

【本領域の目的】

本領域は、細胞内共生細菌のオルガネラ化過程と、内部共生の真核生物の進化における役割を解明する。一般にミトコンドリア・葉緑体などのオルガネラは細胞内共生菌を宿主が隷属化することにより成立するとされる。しかし原生生物・藻類等ではオルガネラが宿主を支配する逆転現象が知られている。また、細胞内共生が2度起こって成立した二次共生オルガネラや、別の真核生物内に寄生できる原生生物も知られている。この多層的内部共生現象をマトリョーシカ人形に例え、共生に駆動されるオルガネラと真核生物の進化を多層空間的に理解することを目指す。本領域の目的は、1 オルガネラ進化に繋がる共生関係の検出、機構の解明、2 進化過程にあるオルガネラの多様性と機能の解明、3 内部共生体に駆動される真核生物進化の解明、4 オルガネラ工学による人為的生物進化の技術基盤の確立である。

【本領域の内容】

真核生物、及び、オルガネラがどのように多様化し、進化してきたかは、生物学の最も重要な命題である。本領域では、マトリョーシカ型構造をもつ真核生物～オルガネラの多層的内部共生関係を、双方向的・多層的に解明し、内部共生によって駆動されるオルガネラと真核生物の進化の仕組みを理解することを目指している（図1）。

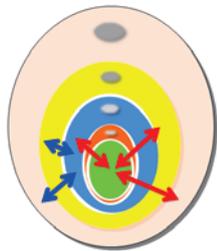
図1 “マトリョーシカ型進化原理”の確立

細胞内共生によるオルガネラの成立におけるオルガネラ-宿主間の**双方向的・多層的支配機構**の解明

双方向的 = 外→内 / 内→外  
多層的 = 入れ子構造

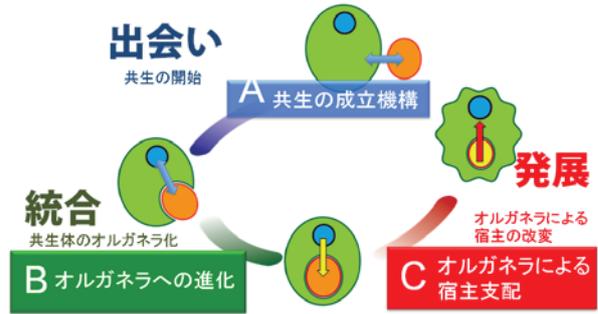


マトリョーシカ=入れ子構造



マトリョーシカ化段階に従い、A. 共生・寄生の成立機構（どのように内部共生が生まれるか？）、B. 共生からオルガネラへの進化（どのように内部共生オルガネラが変化するか？）、C. オルガネラによる宿主支配（どのようにオルガネラが宿主を支配するか？）の3項目に分け研究展開する（図2）。これまで融合することの少なかった、原生生物・藻類学、生命・生態工学、環境生物学、感染生物学などの複数の研究領域の学際的融合を図る。

図2 マトリョーシカ化成立の3段階



【期待される成果と意義】

本領域により、多層的内部共生やオルガネラの機能変化が、真核生物進化の駆動力であるという新しいパラダイムが創出され、生物学・進化学に「マトリョーシカ生物学」とでもいうべき新しい領域が創出されると期待される（図3）。また本領域は、新しい機能を付加した有用生物の創成に繋がる技術基盤を提供し、新しい生命・生態系工学領域の創成に貢献することが期待される。

図3 5年間で期待される成果、意義、波及効果

A班 “出会い” 共生の成立機構	・共生成立の可否を決定する分子・機構の解明 ・Systems Endosymbiology (Systems + Endosymbiosis + Biology)の創成
B班 “統合” オルガネラへの進化	・オルガネラ化に必要なゲノム転換・遺伝子発現・タンパク質輸送成立機構の解明 ・オルガネラ進化の多様性と共通原理の理解
C班 “発展” オルガネラによる宿主支配	・オルガネラの宿主支配の分子機構の解明 ・細胞内共生工学の基盤技術の確立
長期的波及効果	
成果の意義 新しい進化原理の創成 = マトリョーシカ生物学	→ 「人工共生」の創成 飛躍的生物機能の付与 有用生物の創出 オルガネラ病治療法の創出

【キーワード】

オルガネラ：細胞内小器官。ミトコンドリア・葉緑体など真核生物の細胞内で、呼吸・光合成など特別な機能を果たす小器官。  
細胞内共生、内部共生：細菌などの生物が他の生物の中に入り込み生存し続ける状態。  
進化原理：生物や細胞の構造や機能の進化の方向を決定付ける理屈・仕組み。

【研究期間と研究経費】

平成23年度～27年度  
1,179,500千円

【ホームページ等】

<http://www.nih.go.jp/niid/para/matryoshka-evolution/>  
nozaki@nih.go.jp