

研究交流計画の目標・概要

【研究交流目標】 交流期間（最長5年間）を通じての目標を記入してください。実施計画の基本となります。（自立的で継続的な国際研究交流拠点の構築と次世代の中核を担う若手研究者の育成の観点からご記入ください。）

病気の原因となる遺伝子を編集し、遺伝情報（塩基配列）を恒久的に書き換える技術（ゲノム編集技術、CRISPR/Cas9）は、治療法がない遺伝性疾患を治療できる可能性を秘めた革新的な技術である。しかし、ゲノム編集技術は、新たな疾患を発症する可能性があるという深刻なリスクもある。そのため、既存のゲノム編集技術を改良するとともに、ゲノム非編集による新規の遺伝子発現制御技術の開発が待望されている。

遺伝を担う物質である核酸（DNA や RNA）は、二重らせんの構造をしていると考えられている。しかし、核酸は、同一の塩基配列でも周辺環境によって、三重らせん、四重らせんなどの非二重らせん構造を形成する。非二重らせん構造が形成されると発現に関わる生体反応が阻害されるため、細胞内では核酸の構造変化によって、遺伝子の発現に変動を与える遺伝子可能性がある。そこで本研究交流事業では、核酸の構造と安定性の解析を基にして、化学的手法により既存のゲノム編集技術を改良するとともに、細胞内の環境に応答した核酸の構造変化によって制御される遺伝子発現機構（Condition Response Intra-Structure Transition Expressional Regulation： CRISTER）を解明する。さらに、CRISTERを制御することにより、ゲノム“非”編集による革新的な疾患遺伝子の発現制御法を開発することを目標とする。

これらの研究を円滑に遂行するため、本国の研究拠点となる甲南大先端生命工学研究所（FIBER）の研究グループと国内の連携研究グループおよび高い専門技術を有する5カ国（英国、スロベニア、米国、インド、イタリア）の海外研究グループ（連携拠点）が連携して、核酸化学 CRISTER 制御コンソーシアムを形成する（p.2 図1を参照）。本コンソーシアムでは、それぞれの専門分野を牽引してきたトップレベルの研究者、および次世代の中核を担う中堅・若手研究者を各研究拠点に配置させ、国際的な研究・人的交流を行うことで、迅速に研究を展開する。また、本コンソーシアム内の各国の拠点において、博士研究員や大学院生を対象に最先端の核酸化学の手法を取得できる若手研究者育成プログラムを実施する。このような活動により、核酸化学をキーワードに若手研究者を育成し、若い世代の研究者間のネットワークを強化することで国際的交流拠点を形成することを目指す。

【研究交流計画の概要】 我が国と交流相手国の拠点同士の協力関係に基づく多国間双方向交流として、どのように①共同研究、②セミナー、③研究者交流を効果的に組み合わせて実施するか、研究交流計画の概要を記入してください。

① 共同研究： 本研究交流事業では、本国のコーディネーター（甲南大・杉本直己）が、世界的にトップレベルの実績を有する研究者（海外連携拠点）と核酸化学 CRISTER 制御コンソーシアムを以下の計画によって構築する（p.2 図2を参照）。まず、CRISTER を【探る】研究では、X線構造解析で実績のある英国 Reading 大学の Christine J. Cardin 教授のグループ及び NMR 解析の世界的な研究所であるスロベニア国立 NMR センターの Janez Plavec 教授のグループと連携する。また、CRISTER を【解く】研究では、核酸と相互作用する人工分子の合成で著名な米国 Carnegie Mellon 大学の Subha Das 准教授及びそれらの分子の分析化学で先駆的な研究をしているインド Calcutta 大学の Sudipta Bhowmik 准教授と連携し、核酸構造を制御する人工分子の開発及び解析を行う。さらに CRISTER を【制す】研究では、人工分子の有効性を細胞や個体レベルで評価するため、ウイルスの研究で著名な研究者であるイタリア Padova 大学の Sara N. Richter 教授と連携する。杉本らと海外の連携拠点の研究成果を本国の参加研究者らにフィードバックし、計算科学で先駆的な研究者である神戸大学の田中成典教授らにより合成分子を最適化し、脳腫瘍学および脳神経病態学でトップレベルの臨床研究を行っている名古屋大学の夏目敦至准教授および東京医科歯科大学の横田隆徳教授と実応用を目指したゲノム編集および非編集研究を展開する。

② セミナー： 各連携拠点との共同研究を加速するために、シンポジウム・国際会議を開催する。まず、事業開始早期に研究拠点である甲南大学 FIBER でキックオフシンポジウム（オンライン）を行う。さらに若手研究者を中心とし、最新の研究成果を発表する講演会を定期的に行う。

③ 研究者交流： 研究者同士の交流を深めることを目的とし、各連携拠点への研究者の短期滞在、およびオンラインおよびオンサイトでの研究成果報告会を定期的に行う。また、国内外の若手研究者の育成を目指し、例えば本国拠点において「核酸構造予測およびその活用プログラム」、スロベニア拠点において「核酸構造解析プログラム」など、最先端の核酸化学の手法を習得するプログラムを実施する。

CRISTER 制御コンソーシアムには、参加研究者として次世代を担う若手・中堅研究者を配置し、①～③の企画・遂行を積極的に行うことで、各拠点との連携が強化され継続的な海外連携体制を構築する。

[実施体制概念図] 本事業による経費支給期間(最長5年間)終了時までには構築する国際研究協力ネットワークの概念図を描いてください。

交流事業名：非二重らせん核酸を活用した遺伝子発現の制御法を開発する核酸化学研究拠点

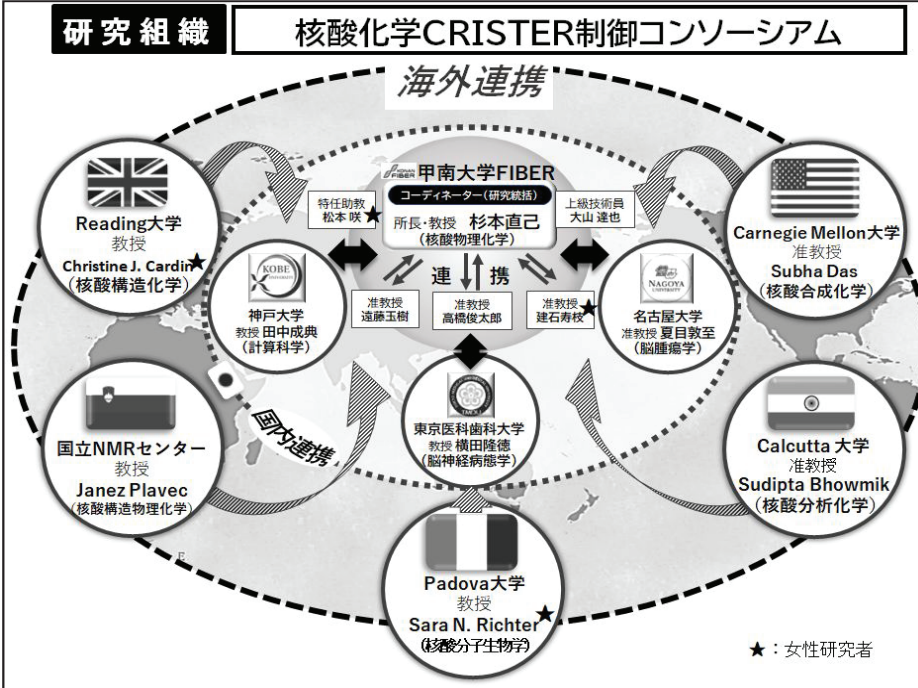


図 1. 本研究交流事業で形成される核酸化学 CRISTER 制御コンソーシアム。コンソーシアムの国内連携では、核酸物理化学、計算科学、脳腫瘍学、脳神経病態学の幅広い分野で高い研究実績を有する研究者の連携を行う。海外連携では、核酸化学をキーワードに国際的にトップレベルの研究者を集結し、研究交流を推進する。本コンソーシアムでは、女性研究者(★)を配置し、研究交流や若手研究者の育成に努めることも特色である。

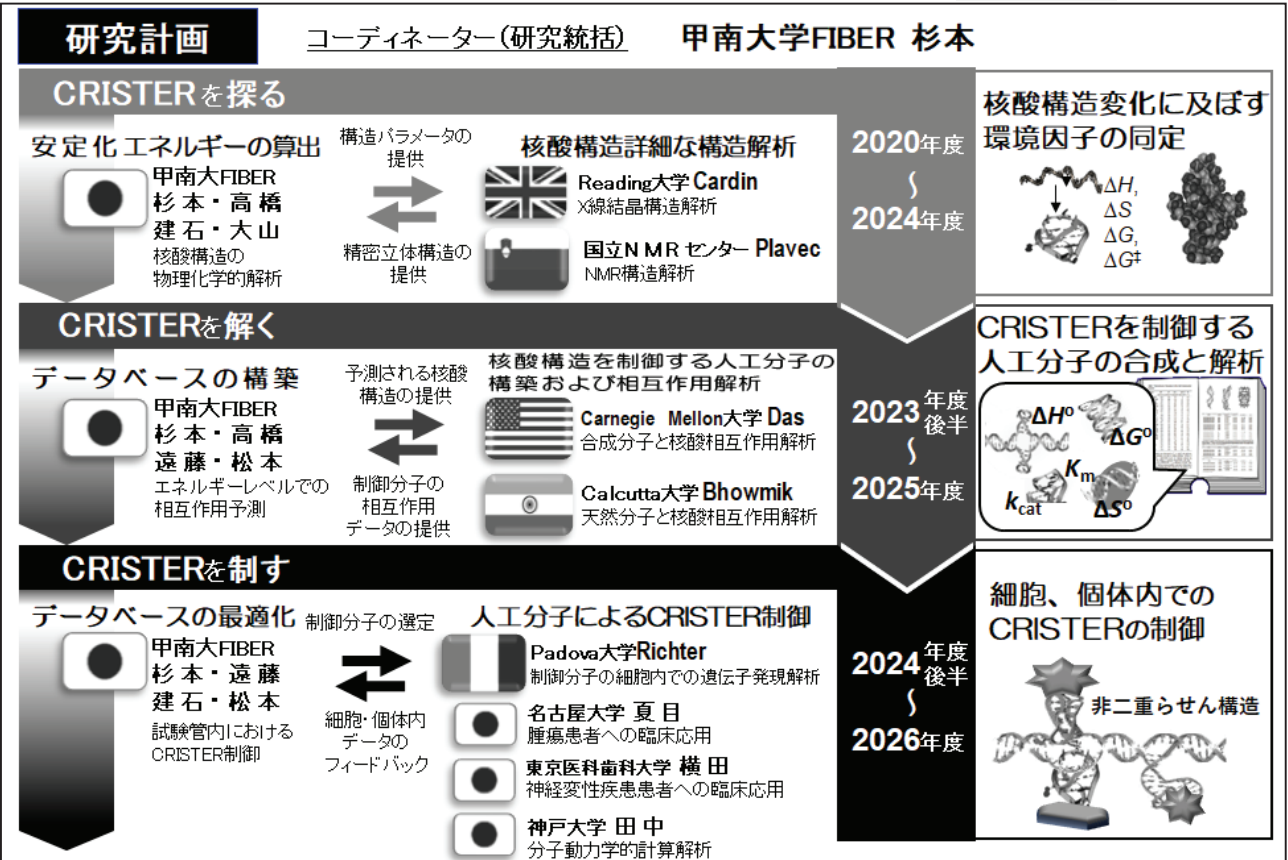


図 2. 研究計画。コーディネーターの杉本を中心に、分子レベルでの核酸構造解析を基に、細胞内での遺伝子発現制御機構を明らかにし、核酸の非二重らせん構造を標的とする人工分子の選定・合成・取得によって遺伝子発現を制御する技術を開発する。