

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	26221105	研究期間	平成26(2014)年度 ～平成30(2018)年度
研究課題名	抑制と抗抑制によるエピゲノム動態制御機構の解明	研究代表者 (所属・職) <small>(平成31年3月現在)</small>	角谷 徹仁 (国立遺伝学研究所・ 遺伝メカニズム研究系・教授)

【平成29(2017)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
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)

本研究は、シロイヌナズナを材料とし、遺伝子発現の抑制と抗抑制のエピゲノム動態制御機構を明らかにするものである。H3K9meが遺伝子内部にあり、これが、エンハンサーに特異的な修飾として知られていたH3K4me1の脱メチル化を介してトランスポゾンの転写制御を行なっていることが見いだされた。また、DNA脱メチル化因子VANCの機能と進化に関する未発表結果を含め、新しい発見で研究が順調に進展していることがわかる。ここで見いだされた発見が、新しいパラダイムのシフトをもたらし、今後エピゲノム研究分野全体に大きな波及効果をもたらすことができるかどうか、大いに今後の進展に期待したい。

【令和元(2019)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	当初の研究目的であるヘテロクロマチン制御様式と個体発生への影響の理解及び新規DNA脱メチル化の分子機構の理解が進んだ。研究代表者らは、遺伝子のメチル化を負に制御するヒストン脱メチル化酵素遺伝子IBM1の変異による発生異常のサプレッサー遺伝子LDL2に類似のLDL3がH3K4me(ヒストンH3の第4リジンのメチル化)を抑制し、個体再生に関わることを示した。また、トランスポゾン由来のVANC21や類似タンパク質の機能解析から配列特異性を持つ抗抑制機構が速い進化を示し、期待どおりの研究成果が得られている。