

ゲノム解析の成果を応用し、生命の謎を 解明する

エピジェネティクスの研究

本年3月、応用生物学専攻・応用ゲノミクス研究室に着任した加藤容子助教に、これまでの研究と、今後の研究や抱負についてお聞きしました。加藤先生は、本学の卒業生です。「もともと生き物が好きで、生物学を学びたいと思い、本学に入学しました。学部三回生時、大学戦略推進機構系 井上喜博准教授の授業で、『ヒストンのリン酸化が起こると、クロマチングコードがドラスティックに変わる』というフレーズを聞いたとき、とても興味がわいて、そういった研究してみたいと思い大学院に進学しました。大学院においては、ショウジョウバエを素材としてエピジェネティクスの研究に従事しました。」

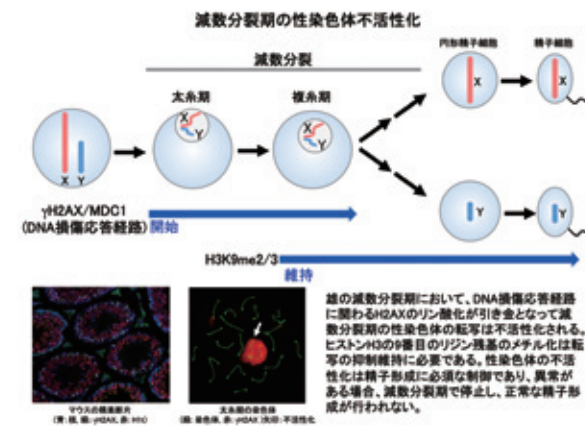
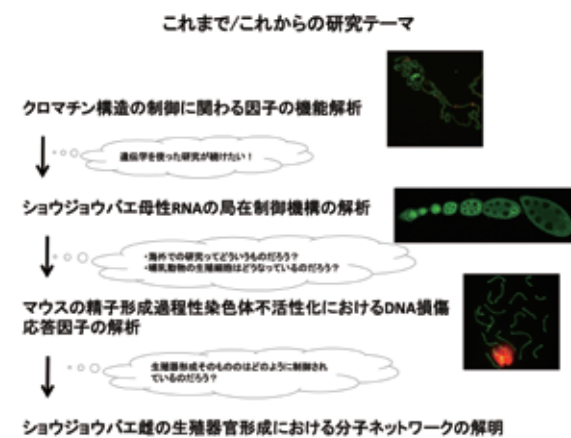
エピジェネティクスの定義について、加藤先生は次のように言います。「これまで、遺伝形質における変化は遺伝情報の変化であり、その記録媒体であるDNA塩基配列の変化が原因となっていると考えられていましたが、一卵性双生児のように、同じ遺伝情報、つまり同じゲノム（DNA塩基配列）であっても、個体レベルの形質の表現型が異なる例などが見られます。つまりDNA塩基配列に変化は起こらないのに遺伝子の機能が変化し、その表現型が次の世代まで受け継がれることがあるわけです。このように、DNA塩基配列の変化を伴わない細胞分裂後も継承される表現型の変化を研究する学問領域を、エピジェネティクスといいます。一つの細胞内に2メートルぐらいあるDNAが、ぎゅっと縮めて納められていて、ヒストンと呼ばれる蛋白質に巻き付いています。これをヌクレオソーム構造と言いますが、このヒストンの化学的修飾が、エピジェネティック制御の原因の一つと言われています。」

「自分なりに区切りのいいところまで研究したいと思いましたが、博士課程の段階で少し挫けそうになりました。研究で悩んだこともあります。また周囲には、将来、自分の研究室を持つことを目標にしている人もいましたが、自分の場合は、サポートの方が向いているのではないかも思ったりしました。常に高いモチベーションを維持して、研究に励んでいる方もいますが、そうした人は自信に満ちています。正直に言うと、研究をやめようかなと思ったこともあります。ただ、そういった中でも、研究していると時折面白いと思えることもあり、研究を続けることができました。その後、神戸にある理化学研究所に所属し、ショウジョウバエの卵形成過程

でのRNAの制御、局在制御・翻訳制御などについて研究することにしました。」

マウスを素材に遺伝子異常の研究に従事

その後、加藤先生は研究の場をアメリカに移すことを決意します。「ショウジョウバエの場合は、疾患関連遺伝子の6割が人間と共通しており、研究対象とするメリットがあると言われていますが、人間とは大きく違う点もあります。ショウジョウバエには背骨がありませんし、血球分化に関しても哺乳動物とでは大きく異なります。そのため医学系の研究では、ヒトにより近い動物で研究が為されています。私もより人に近い生物を使って研究したいという気持ちがありました。そこで、マウスを使って研究するため、アメリカに渡りました。マウスの場合はタンパク質もヒトとほぼ同じです。これまでの知識を活かすことのできる研究室を探し、シンシナティ大学を選びました。研究室では、オスの精子形成期において発生するX染色体の不活性化のメカニズムの解析をテーマにしていました。X染色体の不活性化とは、一般的に雌の場合ですと性染色体である1対X染色体の片側の遺伝子発現が抑制されることを言います。遺伝病の一つに、ファンコニー貧血(Fanconi anemia)というものがあります。この遺伝子異常があると、白血病などの血球系の異常や、発がん率が上昇します。私は、ファンコニー貧血の遺伝子に注目して、遺伝学的に見て行こうと考えました。ファンコニー貧血関連タンパク質は、減数分裂期の性染色体のところに集積するということが明らかでしたので、X染色体の不活性化に何かの関係があるだろうと考えられ、関連遺伝



子に変異をもたせたマウスをつくり、減数分裂期の性染色体の制御にフォーカスして、そこでの表現型の解析に従事しました。」

研究においては努力とともに運も大事

本学では、大学の機能強化に関する戦略の1つとして、次世代の教育研究のイノベーションを牽引する卓越した若手研究者集団形成のためのプログラム「柵檻 (SENDAN) プログラム」を実施していますが、加藤先生もこのプログラムに基づき、母校に着任しました。本学では女性教員の比率が低い傾向があり、柵檻プログラムはそれは正も目指しています。「確かに女性研究者は少ないですね。その理由は、子育てなどの問題のほか、体力的な差もあるのかなと思います。女性教員を意図的に増やさないといけないのも理解できますが、女性も研究の難しさや厳しさを理解したうえでチャレンジすることが大切だと思います。」と加藤先生は指摘します。

研究において大切なポイントについて、加藤先生は次のように言います。「研究には努力が必要ですが、運も非常に大切だと思います。私も、運も実力のうちと考え、よい結果をだすことを目指して研究していますが、なかなか上手くはいきません。そもそも研究テーマの選択も重要で、上手くいきやすいテーマもあれば、難しいテーマもどうしても出て来ます。指導教授がどういうことに興味を持つかや、指導教授との折り合いを上手くつけることができるかも、研究をするうえで重要なポイントだと思います。」



応用ゲノミクス研究室
グローバルエクセレンス
加藤容子助教

再びショウジョウバエで、類例のない研究を目指す

今後の研究について、加藤先生は次のように述べます。「応用ゲノミクス研究室において、応用生物学系 伊藤雅信教授のもと、再びショウジョウバエに戻って、研究に取り組んでいます。マウスを使用した研究には時間もコストもかかり、すぐには結果が出ない難しさを感じました。そうした意味で、ショウジョウバエを使うメリットを再確認できました。」これからの研究の目標について、加藤先生は次のように述べます。「多くの人が取り組んでいる研究を選んでも、埋もれてしまう可能性があるの、他の人がやっていないような分野で業績を上げるべきと、アメリカでの指導教授からも言われました。あまり類例もないので、これまでの研究を踏まえて、ショウジョウバエで精子形成とエピジェネティクスを組み合わせた研究をやろうかなと思っていたのですが、伊藤先生が、野生のショウジョウバエの表現型として、メスの生殖器官の異常・表現型をもつ個体を維持しているのだったので、それを使ってショウジョウバエの生殖器官形成を研究するのはどうかとご提案いただいています。この分野は、マウスなどでもあまり研究されていないのでとても興味深く、今後研究を進めていきたいと考えています。」