

【領域番号】 3304

【領域略称名】 ゲノム遺伝子相関

【領域代表者（所属）】 高山誠司（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）

① どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか

今日の分子遺伝学は、扱い易いモデル生物を利用して、メンデル遺伝学で説明可能な生命現象の解析により発展した。即ち、もっぱら均一化したゲノムを持つ生物を材料として、多様性や複雑性を排除した「単純遺伝学」により、ライフサイエンス研究における遺伝子機能の基盤が構築されてきた。

一方、ヒトをはじめとする自然界の生物集団では、各個体のゲノムは均一な対立遺伝子では構成されず、その結果、多様な遺伝子産物が作られる。このため、自然集団で生み出される子孫は、多様な遺伝子が複雑に絡みあう「遺伝子相互作用」を通じて表現型が決定されるため、しばしば「単純遺伝学」では解を得られない。また、様々な生物におけるオス・メスの「相性」決定機構、作物・家畜育種で見られるハイブリッド品種の遺伝現象（雑種強勢）も「単純遺伝学」の範疇では説明できない。身近な例として、メス馬とオス驢馬（ロバ）とから生まれた雑種ラバは、体が大きく家畜として優れている。ところが、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（図1）。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・遺伝子機能の組合せにおける「相性」差が原因と推察されるが、実体は明らかではない。

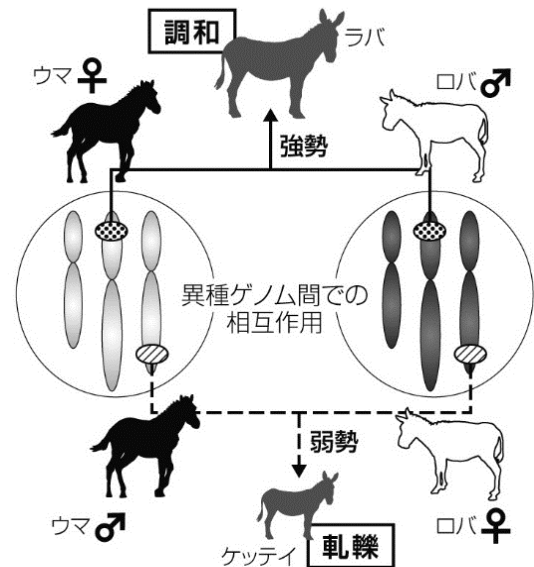


図1. 単純遺伝学のみでは説明できない現象例

このような複数のゲノム・遺伝子機能の組合せにおける相互作用で成り立つ生命現象について分子レベルで理解するためには、新しい学問分野「ゲノム・遺伝子相関学」の創出が必要と考える。すなわち、注目すべき生命現象で、どの遺伝子・遺伝子産物の組合せがケッティのような軋轢／弱勢を生じさせるのか、逆に、どの組合せがラバのような調和／強勢を引き起こすのかを解明する学問分野である。

このような「ゲノム・遺伝子相関学」を対象とする研究は、その重要性から動植物を問わず個々の既成の学会中で増加しつつあるが、個別の分野内においては未だマイノリティである。こうした現状を鑑み、ライフサイエンスにおける我が国の学術水準を、一段高いステージへ引き上げるには、既存の概念に囚われず、これまでの遺伝学の主流であった「単純遺伝学」の範疇を超えた「ゲノム・遺伝子相関学」を世界に先駆けて創成し、研究を進める必要がある。そのことにより、我が国だけでなく、世界的にも当該分野をリードすることができ、当該分野に関わる研究者・教育者の層を厚くすることで、ライフサイエンス分野全体の基盤強化につながる。

② 研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、これまでの研究成果を発展させる場合にはその内容等）

ヒトの疾患や生物集団の多様性は、複数の対立遺伝子・遺伝子座が関与する複合遺伝形質として理解され、分子基盤の解明に向けた塩基配列情報の大量取得が急ピッチで進められている。一方で、多様な塩基配列を持つゲノム・遺伝子が、生命現象のどの局面で、どの遺伝子の組合せが、どの様にして軋轢や調和を生み出しているか？という中核部分の理解は不十分である。こうした中、領域代表者は、植物の自家不和合性という自己のゲノムに対し軋轢を示す現象を解析する過程で、「ゲノム・遺伝子相関」

の鍵を握ると推察される2つの分子機構の関与を見出した。1つは「エピジェネティック制御」であり、自他識別に関わる対立遺伝子間の「優劣性」を制御していることを発見した（高山, **Nature** 2010）。もう1つは「遺伝子重複・多様化」であり、自己ゲノム排除に関わる雌側因子（細胞毒）の多様化に合わせて、雄側因子（解毒因子）が遺伝子重複により多様性を獲得し、対抗していることを発見した（図2; 高山, **Science** 2010）。

近年、これらの「エピジェネティック制御」や「遺伝子重複・多様化」のキーワードで代表される仕組みは、「自他識別」のみならず様々なゲノム・遺伝子相関現象への関与が示唆されつつある。例えば、前述のラバの例の様に、植物にも交雑組合せに「相性」があることが、品種改良の長い歴史の中で知られていたが、雑種種子の巨大化や矮小化に「エピジェネティック制御」の関与が、分子レベルで解明され始めている（木下, **Science** 2004）。同様の現象は、愛玩動物ドワーフハムスターの胚発生過程でもみられ、雌雄の交雑組合せにより、胎仔・胎盤の過成長や矮小化が観察される（松田、未発表）。

また、「遺伝子重複・多様化」は、植物の花粉管誘引因子とそのレセプターでも認められ、本系を介した精巧な種間識別の可能性が示唆された（東山, **Nature** 2009）。また、自他識別に関わる因子とそのレセプターから「遺伝子重複」により派生したと推察される遺伝子群が、生殖隔離や種分化に関与している可能性が見出されている（鈴木, **Nature** 2010）。動物でも、脳で発現するドーパミン合成関連遺伝子の多様化が、ショウジョウバエの交尾行動に影響し（高橋, **Genetics** 2007）、性染色体転座と性染色体上の遺伝子の多様化が、トゲウオ科魚類イトヨに見られる雑種不妊や生殖行動隔離の原因と考えられる（北野, **Nature** 2009）。さらに、植物ホルモンのジベレリンは、古くシダ植物では生殖ホルモンとして機能していたが、合成酵素遺伝子の重複により分子種が増大し、共進化的にレセプターも多様化したために、種子植物では多彩な機能の獲得が示唆される（松岡, **Plant Cell** 2009）。こうした「ゲノム・遺伝子相関」は、異種生物が出会う際にも親和性・非親和性という形で観察され、例えば、宿主ー病原菌の例においては、イネの防御遺伝子とイモチ病菌の感染遺伝子は各々数十以上も存在し、急速に多様性を獲得し共進化している可能性が示唆されている（寺内, **Plant Cell** 2009）。

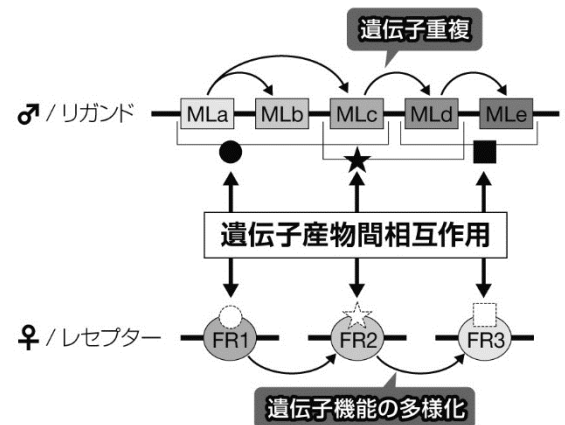


図2. 遺伝子重複による遺伝子機能の多様化

③ 本新学術領域の目的

以上述べてきたように、「ゲノム・遺伝子相関」に関わる生命現象は極めて多岐に及び、これらの中には何らかの共通機構・原理が機能していると推察されるが、分子レベルでの理解には至っていないのが現状である。本新学術領域研究では、この様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。

④ 本領域の発展がどのように学術水準の向上・強化につながるか。

「ゲノム・遺伝子相関学」は、爆発的なスピードで蓄積されているゲノム配列情報に意味を与え、上位の生命現象解明を可能にする。この研究はライフサイエンス研究で新たな視点、研究戦略を誘起させ、日本に新研究領域「ゲノム・遺伝子相関学」を構築でき、医学、保全生態学分野へも波及する。これは日本発ポストゲノム新戦略であり、学術水準の向上・強化に寄与できる。