



CTGAGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT

1 領域代表の挨拶

染色体の真の姿を紐解く挑戦

西山 朋子

名古屋大学 大学院理学研究科
准教授



学術変革領域 (A)「ゲノムモダリティ」が発足した。本領域は、新学術領域「染色体オーケストレーションシステム (染色体 OS)」(H27-H31) の後継として、染色体 OS で得られた染色体構造と機能の連携機構に、さらに「DNA の高分子物性理解」という観点を加え、生物物理学分野への先端的な発展を図る領域である。DNA 分子の物性は、分子生物学の勃興期にこそ着目されていたものの、情報科学としてのゲノム解析の爆発的な発展のなかで忘れ去られていった。しかし、ヌクレオソームの動態、クロマチンの高次な折りたたみによる遺伝子発現制御、分裂期染色体の構築等の諸機能を真に理解するためには、DNA の構造物性的側面を深く理解しなくてはならない。

従来のゲノム研究では、塩基配列を基盤としたゲノム制御と非塩基配列情報を基盤としたエピゲノム制御という二つの強力な概念を軸に、ヌクレオソーム構造を基本としたゲノムの構造と機能の実体が明らかにされてきた。これまでのゲノム研究の潮流は、まさにこの二つの概念によって方向付けられてきたと言っても過言ではない。こうした従来のゲノム研究の潮流に、近年、全く新しいゲノム構造構築の概念が加わろうとしている。その一つの例がループ押し出し (loop extrusion) 機構による DNA ループの形成である。Hi-C をはじめとした新規ゲノム構造解析技術の急速な普及を背景に、間期クロマチンと分裂期染色体におけるループ様ドメイン構造の存在が明らかされ、これらの構造の形成に SMC タンパク質複合体が重要な役割を果たすことが分かってきた。これは非ヌクレオソーム型染色体構造構築の一例である。また、古典的な例を挙げれば、精子核クロマチンも非ヌクレオソーム型クロマチンだが、その DNA 折りたたみのメカニズムは全く理解されていない。これら、ヌクレオソームを基本とした構造では説明できない、新しいゲノム構造構築原理を理解するために、DNA 物性理解は必要不可欠である。また、ヌクレオソームにしても、そのゲノム配列上でのポジショニングや巻き付きの度合い、リンカーの長さや硬さ、DNA・ヒストンの化学修飾や各種タンパク質因子の結合がどのようにその配列・配向と動態に関与し、転写等の分子反応の制御に関わっているかなど、DNA 物性との関わりは十分に理解されてはいない。

ゲノムモダリティ Genome modality とは、「塩基配列情報、DNA 物性、その他の環境諸因子によって多元的に制御されるゲノムの構造や機能の様式」を意味する造語である。ゲノムという実体を、DNA 物性を含む複眼的な視点で捉えることが、本領域の挑戦である。一分子レベルの DNA やタンパク質動態が可視化・解析できるようになった現在、改めて DNA 本来の物理的性質に立ち返り、5 年間の研究期間の中で、染色体の真の姿を紐解いていきたい。「塩基配列」と「ヒストンコード」に「DNA 物性」を加えた、包括的な「ゲノムモダリティコード」によって、ゲノムを描き出す日が来ることを期待してやまない。



CTGAGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT



2 研究計画班の紹介

A01-1 : ゲノムモダリティのマルチスケール理論

「ゲノムモダリティ」領域内で唯一の理論研究である本研究課題は、領域の実験研究者との共同研究を通じて、計測データを物理モデルで説明することによって生物学的知見を深化させる。まず物理基盤として、DNA からヌクレオソーム、クロマチン、染色体に至るゲノムの階層構造をマルチスケールな物理理論・シミュレーション研究によって明らかにする。また、間期および分裂

期の染色体構造はいかにして形成されるのかを SMC タンパク質 (コヒーシン・コンデンシン) の DNA ループ押し出し機能を中心に、構造シミュレーションと物理モデルによって解明する。具体的に、以下の 4 つの目標を掲げる。

目標 1 : DNA・ヌクレオソーム・クロマチン・染色体の階層構造の物理を明らかにする

目標 2 : SMC タンパク質による染色体構造形成の理論モデルを確立する

目標 3 : クロマチン構造と転写制御の共役に関する理論モデルを構築する

目標 4 : 非ヌクレオソーム型クロマチン凝縮の物理を明らかにする

また領域研究の連携を円滑に進めるため、実験班の成果を集約して、統合ツール「ゲノムモダリティ・スイート」の構築に貢献する。

◆研究代表者 ◆研究分担者



高田 彰二
京都大学大学院
理学研究科
教授



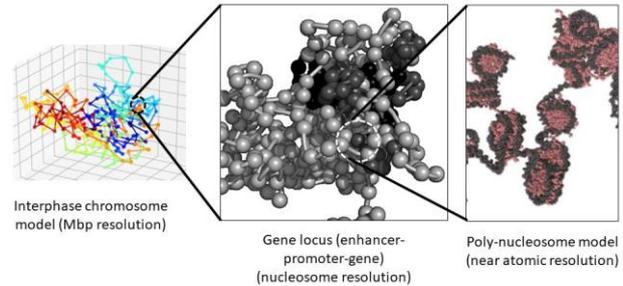
石本 志高
秋田県立大学
システム科学技術学部
教授



剣持 貴弘
同志社大学
生命医科学部
教授



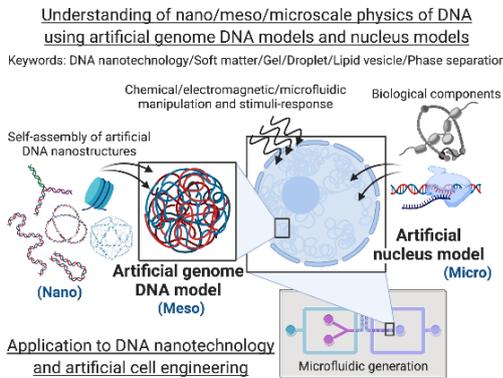
山本 哲也
北海道大学
化学反応創成
研究拠点



A01-2 : DNA ナノスケールのモダリティ

DNA は、ナノスケールでは硬い構造を持ち、ゲノム DNA スケール(メソスケール (数百 nm) からマイクロスケール (数十μm)) では柔軟な高分子物性を示す階層性のあるソフトマターです。塩基配列によって支配される DNA のナノスケールの熱力学は分かっているものの、細胞生物学的に重要なメゾ・マイクロスケールの構造物性や動

態についてはあまり分かっていません。本研究では、DNA が、ナノ情報を元に、細胞核スケールの微小空間で、いかにしてメゾ・マイクロスケールのマルチモーダルなゲノム DNA の構造・物性・機能 (液-液相分離、分子内相分離、界面張力、粘弾性、体積相転移、非平衡性など) を発現するのか、そのソフトマター物理学的な原理を解明します。そのため、DNA



◆研究代表者 ◆研究分担者



瀧ノ上 正浩
東京工業大学
情報理工学院
情報工学系
准教授



鈴木 宏明
中央大学
理工学部
精密機械工学科
教授





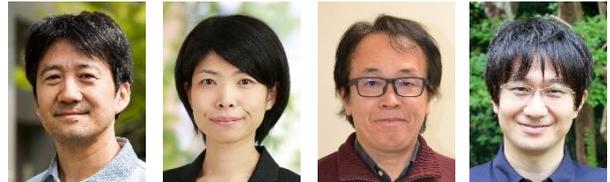
CTGAGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCT

モチーフや DNA オリガミなどの DNA ナノ構造を自己組織化させた DNA ゲル・DNA 液滴や、マイクロ流体工学的に生成した脂質膜小胞を利用し、ゲノム DNA モデル（人工クロマチン）や細胞核モデル（人工細胞核）を人工合成して解析します。また、得られた知見を、人工細胞工学や分子ロボティクスなどの生物物理学的・応用物理学的な技術に応用します。

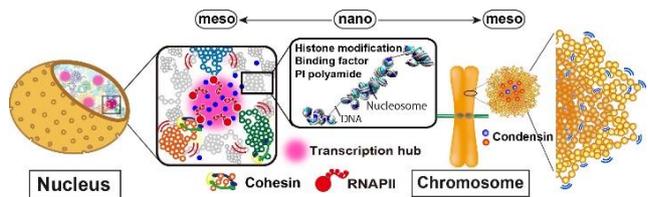
A02-1：ヌクレオソーム動態のモダリティ

本計画研究では、ゲノムの構造単位であるヌクレオソームレベルでのクロマチン構造と動態の観点から、ゲノムモダリティを理解することを目的とする。代表者らはこれまでに、熱揺らぎにより生み出されるヌクレオソームのローカルな動きが、転写装置（図左）、コヒーシン（図左）、コンデンシン（図右）などの様々な蛋白質複合体によって束縛されていることを明らかにしてきた。また最近、クロマチンの液滴様性質も示唆されている。これらの知見は、ヌクレオソームのローカルな動きが、細胞のなかのクロマチンの organization を調べるための最もよい指標であり、ゲノムモダリティの理解に直結することを示している。本計画研究では、一分子蛍光イメージング（前島・日比野）、特異的 DNA 配列結合ポリアミド・高速 AFM（杉山）、ゲノムシーケンシング（谷口）を用いて、ヌクレオソームの動きとそのパッキング構造を様々な角度から解析し、ゲノムモダリティの理解を目指す。また領域内研究を通して、関連蛋白質の機能を阻害した細胞やそれらの変異をもつ疾患細胞の解析を行い、間期クロマチン（図左）と分裂期染色体（図右）の organization、細胞機能・疾患の理解に貢献する。

◆研究代表者 ◆研究分担者



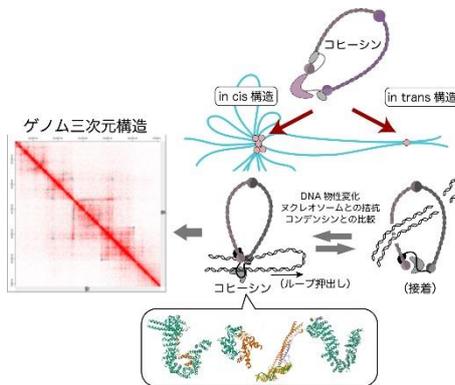
前島 一博 日比野 佳代 杉山 弘 谷口 雄一
国立遺伝学研究所 国立遺伝学研究所 京都大学大学院 京都大学
遺伝メカニズム研究系 遺伝メカニズム研究系 理学研究科 高等研究院
教授 助教 教授 教授



A02-2：間期ゲノム構造のモダリティ

SMC タンパク質複合体のひとつであるコヒーシンは、リング状のタンパク質複合体で、姉妹染色分体間接着に必須である。一方でコヒーシンは、同じく SMC ファミリーの一員で染色体凝縮に必須であるコンデンシンと同様のループ押し出し活性をもっており、この活性に依存して間期クロマチン高次構造を形成すると考えられている。しかしながら、同じ DNA 押し出し活性をもつコヒーシンやコンデンシンが、どのようにして接着や染色体凝縮といった異なる機能を発揮できるのか、そのメカニズムは分かっていない。

本研究では、1) DNA の物性（硬さ・ねじれ）の情報をコヒーシンがどのように感知して DNA ループを押し出すのか、そのメカニズムを一分子レベルで明らかにし、2) コンデンシンとの本質的な違いを明らかにする。さらに 3) コヒーシンの接着機能とループ放出活性がどのように共存・棲み分けをして間期クロマチンの全体構造が規定されているのかを明らかにすることを目的とする。



◆研究代表者



西山 朋子
名古屋大学
大学院理学研究科
准教授

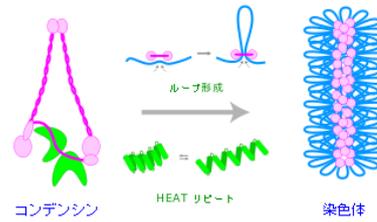
CTGAGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCT





A02-3 : 分裂期染色体のモダリティ

コンデンシン I と II は、2つの SMC (structural maintenance of chromosomes) ATPase サブユニットと 3つの制御サブユニットから構成される巨大なタンパク質複合体であり、分裂期染色体の構築と分離に必須な機能をもつ。近年の急速な研究の発展から、これらの複合体の複雑な分子メカニズムの一端が明らかになりつつあるが、その全貌の理解にはほど遠い。本研究の目的は、コンデンシンがいかに DNA の物性（特に、その硬さとねじれに対する応答）を利用して DNA ループを形成し分裂期染色体の構築に貢献するのか、という問題を理解することにある。さらに、HEAT リピートサブユニットの物理化学的特性とダイナミックな染色体軸の形成の関連を問う。アプローチとしては、精製タンパク質およびカエル卵抽出液を利用した染色体の試験管内再構成系を中心として、領域メンバーとの密接な共同研究を展開する。



◆研究代表者

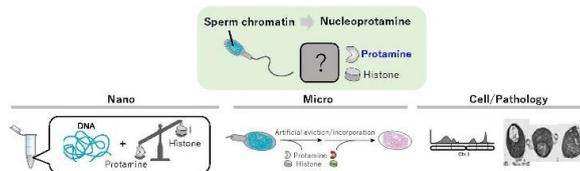


平野 達也

東京大学
国立研究開発法人
理化学研究所
開拓研究本部
主任研究員

A03-1 : 配偶子のゲノムモダリティと疾患

哺乳類の精子は、ヒストンから構成されるヌクレオソーム構造とプロタミンから構成される非ヌクレオソーム構造が混在したユニークなクロマチン構造をとる。



精子のクロマチン構造は妊孕性の有無と直結し、さらには次世代への影響も示唆されるが、体細胞のクロマチン構造研究に比較して、その進捗は著しく立ち遅れている。

当計画班は、DNA 物性の観点から、精子クロマチンの構造をナノスケールからゲノムスケール、さらには細胞機能や疾患病態解明にまで結びつけることで、従来の学術枠で成し得なかった新たな「精子学」を展開することを目標とする。具体的には、①再構成技術とシミュレーションにより、精子クロマチンの局所構造を明らかにする、②シーケンスにより精子核内染色体配置を明らかにし、種間比較によりその生物学意義を探る、③プロタミン凝縮異常を定量化し、男性不妊症の理解に繋げる、の3つを重点項目とする。

◆研究代表者



岡田 由紀

東京大学
定量生命科学研究所
教授

◆研究分担者



元池 郁子

東北大学
東北メディカル・メガバンク機構
ゲノム解析部門
准教

A03-2 : 発生・分化のゲノムモダリティと疾患

本研究では、発生・分化異常の遺伝性疾患の原因として強く示唆されるコヒーシオンおよびその関連因子の発生・分化に果たす役割を解明することを目標とする。今までに、申請者らは SMC タンパク質複合体のひとつであるコヒーシオンが、クロマチン高次構造形成（クロマチンループ形成）において必須の役割を持つことを明らかにしてきた。コヒーシオンのサブユニットやコヒーシンローダーなど、いわゆる、コヒーシオン関連遺伝子の機能喪失型変異は、発生・分化異常の遺伝性疾患として知られているコルネリア・デ・ランゲ症候群（CdLS）や骨髄異形成症候群の原因

◆研究代表者



白髪 克彦

東京大学
定量生命科学研究所
教授 所長

◆研究分担者



朴 聖俊

東京大学
医科学研究所
ヒトゲノム解析センター
准教授



泉 幸佑

フィラデルフィア小児病院
講師





CTGAGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCT

である。また転写伸長因子 AFF4 の機能獲得変異、BRD4 の機能喪失型変異も CdLS 類似疾患の原因である。これらの事実は、転写装置の中にコヒーシンが位置づけられる可能性を強く示唆している。本研究では CdLS 関連疾患の患者由来の iPS および、疾患モデル細胞を用いた実験系と in vitro 転写再構成系を併用し、コヒーシン関連因子の発生・分化における役割をゲノム学と遺伝学、生化学を動員して明らかにすることを目指す。これらの研究と並行して、Pore-C、Hi-C、ChIA-Drop、scRNA-seq、定量的 ChIP-seq、eSPAN、micro-C など、種々のゲノム解析技術を導入し、領域研究に供する。

Our Findings

- ✓ Enhanceosome involves Cohesin, a DNA motor.
- ✓ Cohesin regulates transcriptional elongation.



Our Aim

Understand the structure and function of enhanceosomes from the perspective of Cohesinopathy.

3 第 1 回領域会議レポート

2020 年 12 月 22 日に第 1 回領域会議（オーガナイザー：A02-1 前島一博・日比野佳代）をオンライン（Zoom）で行いました。3 名の班員のレポートです。

A01-1 山本哲也（北海道大学）

学術変革領域 A 「DNA の物性から理解するゲノムモダリティ」キックオフミーティングが 12 月 22 日 13:00 - 17:00 の日程でオンライン開催されました。まず、西山朋子領域代表から、「塩基対・エピゲノム情報、DNA 物性、その他の環境によって多元的に制御されるゲノム構造や機能の様式」というゲノムモダリティの概念が説明されました。分子生物学では塩基配列とエピゲノムという情動的側面が強調されてきたが、最近、メソスケールの染色体構造が明らかにされ、SMC タンパク質という構造体形成を担う分子も明らかにされてきた経緯から、ゲノムの物性という観点も加えて、ゲノムの新しい描像を明らかにする必要があることが強調されました。また、間期・分裂期染色体構造と精子染色体に関して、領域内連携についても議論されました。

A01-1 高田班の発表では、パイオニア因子である OCT4 と SOX2 が裸の DNA とヒストンに巻かれた DNA の形状への寄与が議論されました。また、多価電荷などによる DNA の凝集を扱うために、スリップリンクモデルなどの絡み合いのアイデアを拡張する計画と、既存の Brownian dynamics によるクロマチンのシミュレーション手法の改善目標が発表されました。スペルジミンとマグネシウムイオンの静電相関による DNA の競合、DNA の凝縮による転写制御、混雑環境における DNA の評価などの研究計画が示されました。エンハンサ・スーパーエンハンサによる転写制御と間期—分裂期での染色体構造転移ダイナミクスのミニマル理論を構築する目標が提示されました。

A01-2 瀧ノ上班の発表では、「創る」、「理解する」、「応用する」ことを組み合わせて、分子集合体のデザイン原理に迫るというアプローチが示されました。自己組織化の化学と高分子化学などでカバーされ

CTGAGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTCTGCAGGCCGCT





CTGAGAGAAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT

最後に、領域内連携の場合、成果物のリポジトリとして、ゲノムモダリティスイート（GMS）の紹介がありました。アドバイザーの眞貝先生より、新学術領域「ゲノム潜在能」とオーバーラップしている部分もあるので、領域間相互作用を期待しているというコメントがありました。

A02-1 日比野佳代（国立遺伝学研究所）

2020年12月22日(火) Zoomにて、本学術変革領域のキックオフミーティングが開催されました。本領域の計画研究代表者・分担者・研究協力者に加え、領域評価者・助言者の先生方、文部科学省学術調査官の方にも加わっていただき、総勢39名の参加がありました。

冒頭に西山朋子領域代表から領域のねらいや課題について改めて説明があり、『ゲノムモダリティを“DNA物性、配列、その他環境因子などから多角的に制御されるゲノムの構造や機能の様相”と定義し、ゲノムモダリティの理解から、ゲノム・染色体科学の進展、学術変革をはかる』という領域のゴールが共有されました。

続いて、7つの計画研究課題について、全研究代表者と分担者から15の話題提供があり、最新の結果を交え、活発な議論が行われました。具体的には以下の4項目が議論されました。1, ナノ空間スケールのゲノムモダリティの理解に取り組む人工核酸によるDNA物性の解析。2, メゾスケール（ヌクレオソームスケール）に取り組む、超解像・1分子イメージング、AFM解析、HiCO法によるゲノムの構造・動態解析、およびゲノム組織化の鍵となるSMC複合体の機能解析。3, ミクロから個体スケールに取り組むゲノミクス解析による、ヒト先天性発達障害や男性不妊の理解。4, これらマルチスケールにわたる研究課題や成果を有機的につなげる計算機シミュレーションの役割と本領域の最終的な成果産物であり領域内外の情報共有プラットフォームとなるゲノムモダリティスイートの構想提案。これらを通して、各計画研究について相互理解が深まると共に、領域の具体的な課題が共有され、新たな領域内共同研究につながるアイデアがいくつも生まれました。

研究支援に関しては、「若手支援班」「女性支援班」の活動方針について、西山領域代表および担当者から説明がなされました。本会議には領域アドバイザーの先生方にもご参加いただきました。講評として眞貝 洋一先生（理化学研究所）から「本領域のこれからの進展を楽しみにしており、他の関連領域プロジェクト（新学術領域『クロマチンポテンシャル』）などとの連携によるさらなる発展を期待する」というお言葉を頂きました。

A03-2 泉幸佑（フィラデルフィア小児病院）

A03-1班では精子形成過程におけるゲノムモダリティ制御機構の解明を目標とする。精子形成異常は不妊症につながるため、精子形成メカニズムの理解は重要である。生化学的手法とゲノミクスの手法を組み合わせ、精子クロマチンの局在構造・染色体配置を明らかにし、精子形成異常による男性不妊症の病態理解を目指す。少子化が騒がれる昨今、不妊症の病態解明を目指す試みは臨床的意義が高いと考える。





CTGAGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT
 制御を受けた転写の素過程ごとの反応速度を求める方程式を導出しました。その結果、今回の実験系では、ヒストン H4 の N 末端テイルが最も高度にアセチル化された状態における転写可能なクロマチンの形成速度は、全くアセチル化されていない状態と比べて 2.9 倍速いことを見いだしました。

本研究で定式化したエピゲノム転写の方程式や計測手法は、ヒストンのアセチル化修飾の意義の定量的な理解に留まらず、ヒストンや DNA に対するアセチル化以外の化学修飾やその組合せの分析にも広く適用できます。また、細胞の核内においてエピゲノムを鋳型として起こる生体内現象には、転写以外にエピゲノムの複製や修復などがあります。今後、これらの現象においてもそれぞれの反応素過程におけるエピゲノム修飾の貢献度を定量的に分析する研究に応用できると考えられます。

なお、今回再構成した 4Kac 修飾のクロマチンは、ヒストン H4 の 5 番目と 8 番目のリシン残基の同時アセチル化修飾を含みます。この同時アセチル化状態は、がん遺伝子の発現を活性化し、アセチル化修飾に結合するタンパク質を阻害する薬剤に対して抵抗性を示すことが分かっています。がん細胞などで見られるエピゲノムの異常を理解する上でも、エピゲノム修飾がクロマチンからの転写の反応素過程の速度に与える影響を定量化する方程式は重要なツールになると期待できます。

ゲノムサイズの DNA が自発的に膜に包まれる現象を実証

— 細胞内外で核酸が膜でつまれた構造が多く生じる基本的な物理原理を提案 —

A01-2 鈴木宏明 (中央大学)

論文 : Mamiko Tsugane and Hiroaki Suzuki*, "Elucidating the Membrane Dynamics and Encapsulation Mechanism of Large DNA Molecules under Macromolecular Crowding Condition Using Giant Unilamellar Vesicles", ACS Synthetic Biology (Published online:), 2020, 9, 10, 2819–2827, <https://doi.org/10.1021/acssynbio.0c00360>

1. 背景

生命の情報を保存する重要な分子である DNA や RNA が、細胞の区画である脂質二重膜内に高密度で封入された構造は、生物界に普遍的に存在します。真核生物では、ゲノムをコードする非常に長い DNA 分子が、ヒストンによって核膜内に密に詰め込まれています。バクテリアでは、比較的小さなサイズの細胞膜内に、単一の長い DNA 分子がこれも高密度で入っています。真核細胞においても、バクテリアにおいても、マイクロベシクル(MV)と呼ばれる小さな小胞が出芽によって分泌され、外界とコミュニケーションする役割を担っています。また、ウイルスは DNA や RNA がタンパク質や脂質膜のカプセルに包まれただけの単純な構造を持った微粒子ですが、それができあがるメカニズムが不明なものも多く残されています。

本研究グループは、細胞モデルとしての巨大脂質膜小胞 (GUV) を用い、内封した DNA が脂質膜内に高密度で自発的にくるまれる物理現象を予測し、再構成実験により実証しました。

2. 研究内容と成果

本研究では、界面通過法を用い、ゲノムサイズの DNA (166kb, 長さにして 57μm) と細胞内の分子

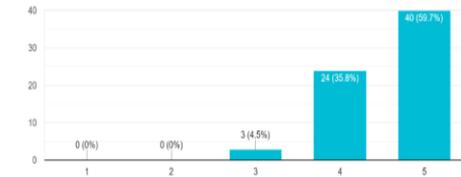


Session 2 “Scientific talks by young female researchers in epigenetics” (英語開催)

本セッションは、国際学会における発表の機会が少ない若手女性研究者の発表の機会を増やし、講演者間ならびに聴衆とのネットワーキングを図ることを目的として企画した。公募あるいは推薦で選出された、博士研究員～准教授の7名（うち外国人2名、海外留学中の日本人1名、日本人4名）が、それぞれの最新の研究成果について紹介した。オンラインにも関わらず活発な質疑応答が飛び交い、男女共同参画企画としてだけでなくサイエンスの学術集会としても、関心とクオリティの高さが示された。

事後アンケート結果（5段階評価で5が最高）

2-1. Overall evaluation of Session 2 (第二部の総合評価)
67件の回答



事後アンケートからの意見の一例

- ・とてもレベルの高い発表だった上に、一流の先生方からの直の質疑応答聞くことができ、とても贅沢な時間だった

発表者

Anaïs Cheblal (Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research/University of Basel)、Mariko Sasaki (University of Tokyo, Institute for Quantitative Biosciences)、Yui Imaizumi (CNRS The Institute of Molecular Genetics in Montpellier、Weihua Qin (Center for Molecular Biosystems (BioSysM), Ludwig Maximilians University Munich)、Asami Oji (Laboratory for Developmental Epigenetics, RIKEN BDR)、Kaori Watanabe (Kyoto University Graduate School of Biostudies)、Satoko Arakawa (Tokyo Medical and Dental University)

Session 3 Career development seminar #2

“Exchanging opinions on the promotion and career development of female researchers”

(英語開催)

本セッションでは、欧米諸国に比べて遅れている女性の管理職（教授、理事クラス）への登用について、これまでに様々な取り組みに尽力してきた3名の日本人教授・准教授と、5名の外国人（イギリス、フランス、スイス、ドイツ）教授が、それぞれの取り組みや経験について、実例を交えながら紹介すると共に、日本の研究分野が抱える、男女共同参画・若手人材育成・研究費獲得等を含む様々な問題点について意見交換・議論した。

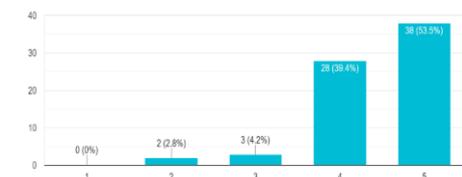
講演者

杉村薫（京大・iCeMS・准教授）、杉本亜砂子（東北大・生命・教授）、上村匡（京大・生命・教授）、Susan Gasser (Group Leader, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research)

Daniela Rhodes (Professor Emeritus, University of Cambridge)、Geneviève Almouzni (Team Leader, Institut Curie)、Irina Solovei (Principal Investigator, LMU Munich)、Petra Hajkova (Professor, Imperial College London)

事後アンケート結果（5段階評価で5が最高）

3-1. Overall evaluation of Session 3 (第三部の総合評価)
71件の回答



事後アンケートからの意見の一例

- ・どの講演も印象深く考えさせられることが多く、ぜひ広く男性にも（こそ）聞いて欲しい
- ・今後大切になっていくトピックスである
- ・男女のバランスの欠いた組織構成の問題を皆で意識する良い場であった
- ・自分の職場に持ち帰って改善に取り組みたいと思った
- ・参加者と講演者がアクティブに交流していてとても良かった

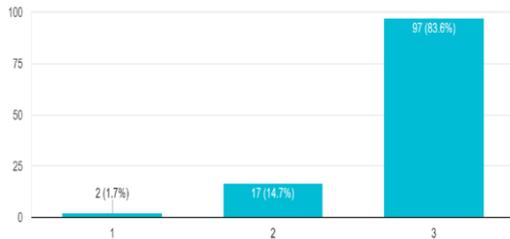




【全体評価と特筆すべき事項】

事後アンケートでの総合評価（3段階評価で3が最高）

4-1. Overall evaluation of the symposium (本シンポジウムはあなたの期待に添うものでしたか?)
116件の回答



事後アンケートからの意見の一例

- ・9割以上の参加者が「来年も参加したい」と回答した
- ・今後取り上げてほしいトピックスとして30件近い提案が寄せられた
- ・オンラインの良さ（参加のし易さ）が評価され、来年度はオンラインとオンサイトのハイブリッド開催を希望する意見が多かった
- ・質疑応答に加え、チャットを利用した議論も活発に行われた
- ・英語のセッションには、英語字幕と英日同時通訳を導入した

「細胞を創る」研究会 13.0 報告

A01-2 瀧ノ上正浩（東京工業大学）

「細胞を創る」研究会 13.0 は、2020年11月12日（木）にオンラインで開催された、合成生物学分野の国内の研究会である。本「ゲノムモダリティ」領域の採択前の開催であったため、研究会への協賛等はできなかったが、私が「細胞を創る」研究会の2020年度の会長として当該研究会の開催をしたため、ゲノムモダリティ関連分野の研究会の開催報告という位置づけで研究会の紹介をすることにする。



Zoomによるオンライン集合写真

まず、「細胞を創る」研究会[1]は、20世紀後半から21世紀初頭にかけての分子生物学やゲノム科学の急速な進展の結果、細胞機能の再構成・設計を志向する新しい学際的研究領域誕生の機運が醸成されつつあったことを背景として、2005年に活動を開始した研究会である。当領域の研究協力者である吉川研一先生や、ノーベル生理学・医学賞受賞の山中伸弥先生らも発起人に名前を連ねている。ポストゲノム時代において、「生命とはなにか」、「細胞とはなにか」という基本命題に対して、構成的アプローチ（システムを再構成し、解析し、理解する手法）に基づいて研究を進めている。研究会では、文理工医を問わない幅広い分野から集まった研究者による議論が活発に行われている。

今年度の研究会[2]では、生命システムを理解する手法として、最も基本的な「分析」的アプローチや、前述の「再構成」によるアプローチだけでなく、新たに、「拡張」型のアプローチの可能性を念頭に、大会の方向性を考えた[3]。生命システムが、物質システムの究極の複雑システムであると考え、物質システムをどこまで「拡張」できるかを探求し、天然にないある種の生命ライクなシステムの構築も、（地球上の現存の細胞だけではなく）「生命」というものを物質科学的（物理学的・工学的）に理解する上で必要ではないかというコンセプトである[4]。

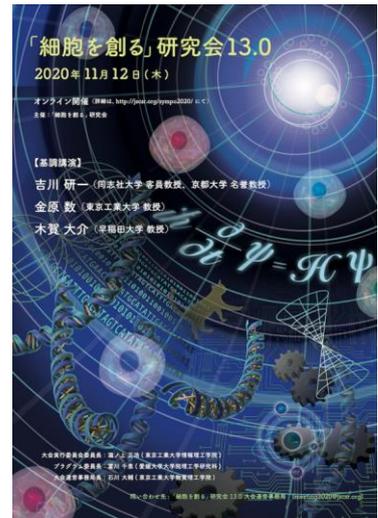




CTGAGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT

基調講演には、物理学の分野から吉川研一先生（同志社大学、京都大学名誉教授）、化学の分野から金原数先生（東京工業大学）、生物学の分野から木賀大介先生（早稲田大学）をお呼びし、「細胞を創る」分野に俯瞰的に触れることができるとても面白い会になった。

吉川研一先生の基調講演は、水性二相分離やコアセルベートの話から始まり、PEG/dextran の水性二相分離系での長鎖 DNA の dextran 相への選択的分配（局在）の物理や、長鎖 DNA のコイル-グロビュール転移の物理など、当領域に関係の深いトピックスに関する膨大な研究紹介があった。クロマチンの物理を考えるスタート段階で、この講演が聞いたことはとても意義があったと感じる。金原数先生の基調講演では有機化学合成された膜タンパク質模倣分子の研究が紹介され、当該領域における化学技術の重要性を実感させられた。木賀大介先生の基調講演では、人工遺伝子回路や遺伝暗号表の拡張に関する研究が報告され、「ありえた生命」の最先端研究に触れた。



「細胞を創る」研究会 13.0 ポスター

招待講演の中で、杉塚磨先生（広島大学）は、*C. elegans*（線虫）集団によるパターン形成など生物集団が見せる高次動的現象の物理であるアクティブマターの研究を紹介していた。このような動的な現象を高速で追うために高速かつ高精細な新しいライトシート顕微鏡法を開発したという報告もあった。当領域で使える技術になるかもしれない。

この会の特徴の一つは、いわゆる理系のセッションだけでなく、人文社会系のセッションもあることである。生物系の研究室に所属して、研究者の「生態」を研究する文化人類学など、人類の文化の一つとしての科学研究（科学研究者）を考えるというような研究も紹介された。

大会実行委員会が立ち上がった1年前は、まだ、東京工業大学のホールで実施する予定であったが、新型コロナウイルス感染症の影響拡大に伴い、初めてオンラインによる大会となった。参加者数 171 名、基調講演 3 件、招待講演 7 件、一般発表 42 件で、オンラインであったが例年と同等の規模で実施できた。オンラインのため、議論が盛り上がらないのではないかと心配していたが、チャットを使って質問を募集したため、進行中の質疑応答の終了を待たずして次の質問を投げられることが幸いし、チャットに次から次への質問が入り、処理できないくらいの数の質問で、議論が大いに盛り上がった。このような点は、オンライン研究会のメリットであり、本領域の公開シンポジウム等のためにも参考になる経験であった。

次年度も当該研究会は開催予定である（東京工業大学開催またはオンライン開催）。構成的および拡張型アプローチでナノ物質としての DNA・クロマチンを理解する A01-2 班のアクティビティとも深いつながりがあるため、次年度の開催にも協力できると良いのではないかと考える。

参考文献

- [1] 「細胞を創る」研究会ホームページ : <http://www.jscsr.org/>
- [2] 「細胞を創る」研究会 13.0 年次大会ホームページ : <http://www.jscsr.org/sympo2020/>
- [3] 「細胞を創る」研究会 会長挨拶 (2020) : <http://www.jscsr.org/about/index13.html>
- [4] 瀧ノ上正浩, “天然にないものの生物物理学”, 生物物理, 60(5), p.263 (2020); DOI: 10.2142/biophys.60.263

CTGAGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGTCTGCAGGCCGCT





6 お知らせ

学術変革領域 (A)の公募研究のお知らせ

DNA の物性から理解するゲノムモダリティ

領域略称名：ゲノムモダリティ
 領域番号：20A305
 設定期間：令和 2(2020)年度～令和 6(2024)年度
 領域代表者：西山 朋子
 所属機関：名古屋大学大学院理学研究科

①領域の概要

ゲノム DNA の構造と機能の理解は、塩基配列やヒストン修飾を基盤とするゲノム/エピゲノム制御といった情報の側面の理解と、ポリマーとしての DNA が持つ構造物性的側面の理解の両輪から成る。本研究領域では、ポリマーとしての DNA の構造物性的側面に着目し、DNA の情報的側面との関連性を明らかにすることを通して、ゲノムの構造と機能の理解を目指す。特に、塩基配列情報・DNA 物性・その他の環境諸因子により多角的に制御されるゲノムの構造や機能の様式を「ゲノムモダリティ」と定義し、ゲノムモダリティを通じた複眼的視点から真のゲノムの姿を理解することを目指す。そのため本研究領域では、物理学・計算科学・生命科学・医科学の各分野からの研究者の参画を必要とする。

本研究領域が扱う研究対象は、ナノスケールの DNA やヌクレオソームから、組織や個体のスケールに及ぶ。ゲノムモダリティを制御する要因としては、DNA の物性に加えて、核内や細胞内環境、広い意味でのタンパク質物性、液-液相分離を代表とする物理化学反応が想定される。本研究領域では、これらの要因がそれぞれのスケールでゲノムモダリティをどのように制御し、染色体やクロマチンの振る舞いを規定するのか、その制御がどのように細胞機能に直結し、そしてその破綻が発生異常や疾患を引き起こすのかを、理論・計測・実験的再構成・ゲノクス等の異なる手法を用いて解明することを目指す。

本研究領域では、ゲノム構造の各階層に応じて三つの研究項目 (A01、A02、A03) を設ける。研究項目 A01 では、高分子物理学に基づいたナノスケールゲノム構造形成原理の追求を行うとともに、周辺環境に応じた構造・機能制御原理を理解する。また、ナノスケールから高次ゲノム構造に至る各階層を理論的に連結するマルチスケール理論構築を行う。研究項目 A02 では、ヌクレオソームや DNA ループ構造、クロマチンファイバー/ドメイン構造を含むメゾスケールのゲノム構造の形成・機能原理を DNA 物性的側面に着目して理解する。研究項目 A03 では、疾患・生理現象に関連する染色体レベルのマクロスケールのゲノム構造に対して、物理学に基づく形成・機能原理の理解を行う。

②公募する内容、公募研究への期待等

公募研究では、研究項目 A01 から A03 に対応するスケールでゲノム構造を明らかにする実験系・理論系の研究、さらに A01 から A03 をつなぐマルチスケール理論の構築を行う研究を募集する。研究項目 A01 では、ナノスケールの DNA 物性やゲノム構造と、それを制御するタンパク質物性を明らかにする研究や、そのための技術開発、数理モデルを用いてマルチスケールのゲノム構造理論を構築する研究を募集する。例えば、DNA やゲノムのソフトマター物理、Cryo-EM や超解像顕微鏡を用いたタンパク質構造解析や核内構造解析、染色体レベルでのクロマチンダイナミクスモデリング、Hi-C やクロマチンダイナミクスデータ等の理論的・統計的解析を行う研究が該当する。ナノスケール DNA 物性を対象とする研究においては、ゲノムスケールや細胞機能への展開を視野に入れた研究を期待する。研究項目 A02 では、メゾスケールのゲノム構造を制御する諸現象を対象とする研究を募集する。例えば、DNA/クロマチンのループ形成や相分離現象



