

2022年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書

推薦者: 片山 勉 (九州大学大学院 薬学研究院 教授)

受賞候補者: 石野 良純 (九州大学大学院 農学研究院 教授)



・ 略 歴

学歴

大阪大学薬学部製薬化学科卒業(1981.3)
大阪大学大学院薬学研究科博士前期課程修了(1983.3)
大阪大学微生物病研究所研究生 (1983.6-1987.2)
学位: 薬学博士(1986.9)

職歴

宝酒造株式会社入社(1983.4)
大阪大学微生物病研究所出向(1983.6-1987.2)
Yale University(米国) Post Doctoral Fellow(1987.8-1989.8)
宝酒造バイオプロダクツ開発センター グリダー(1989.9-1991.3)
宝酒造バイオ研究所 次席研究員(1991.4-1993.3)
宝酒造バイオ研究所 主任研究員(1993.4-1996.3)
生物分子工学研究所 主任研究員(1996.4-2000.3)
生物分子工学研究所 主席研究員(2000.4-2002.5)
九州大学大学院 農学研究院 教授 (2002.6-現在)

・ 研究題目

(和文) アーキアにおけるDNA複製・修復の基礎および応用研究

(英文) Basic and applied research on DNA replication and repair in Archaea

・ 推薦理由

石野会員は一貫して原核微生物の分子遺伝学研究を進め、特に超好熱性アーキアの分子生物学を切り開いて世界をリードしてきました。まず、石野会員は、大腸菌のDNAリガーゼ遺伝子 *lig* のクローニングと多量発現系の構築に成功し、薬学博士を取得しました。米国で2年のポスドクを経た後、宝酒造バイオ研究所主任研究員として遺伝子工学酵素の開発研究に従事し、PCR標準酵素、新規制限酵素、解析キットの開発等に成功し、日本初のDNAシーケンス受託ビジネスを開始するなど、バイオ産業分野で顕著な貢献をしました。そして、生物分子工学研究所主任研究員として、本格的に超好熱性アーキアの分子生物学を開始し、その当時未開拓であったアーキアの遺伝情報に関する分子生物学を開拓していきました。

アーキア遺伝学の先駆的な業績として、アーキア独特の新規DNAポリメラーゼを発見して、新しいDNAポリメラーゼ・ファミリー (ファミリーD) を提唱したことが、第一に挙げられます [原著論文135(主要論文5), 140]。この成果はアーキアレプリゾームの解明に発展しています [1(主要文献1), 10, 11他]。このような研究を含め石野会員は、超好熱性アーキアのタンパク質が優れた安定性をもち構造生物学解析に有利であることを極めて効果的に活用しています。すなわち、生化学的解析や個々のタンパク質因子の結晶解析に加え、それらの因子から機能的な複合体を再構成し、電子顕微鏡を使った単粒子解析法により、その全体構造を明らかにしています。特に最近発表したヘリカーゼ・ポリメラーゼ・プライマーゼ複合体の機能構造解析はアーキアの機能的レプリソーム再構成として評価が高く、*Nucleic Acids Research* 誌に Break through Article として掲載されております [1(主要論文1)]。このような手法はレプリソームに止まらず、高次複合体のリペアソームなどの全体像の解明にも適用され重要な成果を挙げつつあります。

さらにDNA複製に関しては、石野会員はパリ第11大学から招聘されて開始した共同研究のなかでアーキアとして初の染色体DNA複製起点を同定し、複製開始タンパク質との相互作用を解明しております [69, 73, 109他]。さらにこれらの業績が評価され、Human Frontier Science Programにおいて石野会員はアメリカ、フランスの研究者と組んで、アーキア初の研究テーマをPIとして先導しました。

加えて、石野会員は、アーキアにおけるDNA組換え、DNA修復やその過程での複製フォークの進行制御に関するメカニズム研究をも切り開きました。まずDNA組換え中間体であるホリディジャンクションを解消するアーキア特有のHJリゾルバーゼの発見など [123, 124他]、次々と新規のDNA関連酵素を発見しました。特に石野会員が発見した Hef (helicase-associated endonuclease for fork-structured DNA) については、機能メカニズムを解明し、DNA複製フォークが停止した際の修復に重要であるとその生物学的意義を提唱しました [25, 48, 97, 98]。その後、DNA複製フォーク進行が阻害されるヒト遺伝病ファンコニ貧血症の原因遺伝子産物の一つとしてFANCMが発見され、それがアーキアのHefのオルソログであることがわかり、ファンコニ貧血症の研究が一気に加速しました。FANCMはヒトHef (hHef) と呼ばれ、アーキア研究がヒト研究に直接貢献した例として注目に値します。(「別紙」に続く)

【推薦理由】別紙

また、アーキアでは主要な修復機構であるミスマッチ修復に関わる機能的なMutS/MutLが発見されておらず、長年の謎となっていました。注目すべきことに石野会員は、独自の実験系からアーキアの新規なミスマッチ塩基対特異的エンドヌクレアーゼ(EndoESと命名)を発見しました[21-23, 34, 35(主要文献3)]。論文35(主要文献3)は*Nucleic Acids Research*誌にBreakthrough Articleとして掲載されています。EndoESはアーキアのほか、結核菌やコリネバクテリウムなどのMutS/MutLを有しない生物にも分布していることがわかり、新たな修復経路の発見として高く評価されています。さらに石野会員は、アーキアでの塩基修復機構の解析も進め、アミノ化修復に関わる新規ヌクレアーゼを発見しEndoQ(QはkyudaiのQ)と名付けました[21, 23, 33, 39, 43]。

以上のように石野会員が発見した新規酵素は、すでに他の生物で報告されている酵素のホモログを解析したのではなく、超好熱アーキアの細胞内から、まったく新規な酵素として単離同定してきたものであり、高い独創性を持つ研究による成果と言えます。実際、石野会員は国際コミュニティの中での評価が高く、Gordon Research Conferenceでの5回の招待講演を含めて、15か国(USA, UK, France, Germany, Italy, Denmark, Austria, Norway, Russia, Chile, China, Korea, South Africa, Saudi Arabia, Japan)で39回の招待講演を行なっています。さらに石野会員は米国微生物学アカデミーフェロー(ASM Fellow)にも選出されています。

加えて石野会員の応用面での顕著な成功例については、DNAポリメラーゼを補助するクランプ分子であるPCNAをPCRに利用した“Clamp-assisted PCR”を開発したことが挙げられます。これは、正確性は高いものの伸長性が低いアーキ由来のDNAポリメラーゼが優れたPCRパフォーマンスを示すようにPCNAに変異を入れて実用化したもので、石野会員の基礎研究の積み重ねから発想された独創的な技術開発であり、現在世界中で利用されています。また、独自のアイデアでTaqポリメラーゼを改変して差別化した性質を付与した酵素は、九州大学の特許の元で各種キット製品に適用され広く利用されています。

また石野会員が、大腸菌のリン酸代謝に関わるアルカリホスファターゼのアイソザイム変換機構解析の過程で発見した特異な塩基配列は、CRISPRと今は呼ばれるものです[176]。時を経てその意味が解明され、CRISPR-Cas9によるゲノム編集技術の開発に繋がっています(総説2(主要論文2))。近年、石野会員は、新規のCRISPR-Casを発見してゲノム編集へ応用する研究を進めています(特許出願済み:論文未発表)。

このように石野会員の35余年に及ぶ、原核微生物の分子遺伝学的研究と、それを通じたDNA関連酵素の研究は、生命科学を進歩させた3回の革命的技術、すなわち、①試験管内遺伝子組換え技術、②PCR技術、③ゲノム編集技術の全てにおいて開発と普及に大きく貢献しています。このことも遺伝学の進歩への貢献として高く評価できます。

以上のように、石野会員は一貫して原核微生物の分子遺伝学研究を進め、特に超好熱性アーキアの遺伝情報維持・伝達機構について、独創的な研究を展開して世界をリードしてきました。これらの成果は原著、総説合わせて196報の欧文論文として発表されています(そのうち7報が*Genes Genetic System*誌)[68(主要文献4), 79, 94, 105, 総説7, 他]。また現在、*Genes Genetic System*誌のEditorial Board memberとしてアーキアの分子生物学領域を担当しています。そして今なお極めて活発な研究を展開しております。これらの功績は世界的に高く評価されており、さらに、決して弛むことなきひたむきな研究姿勢は本学会の会員への大きな励みともなるでしょう。したがって、石野会員を本年度の木原賞に強く推薦いたします。

2022年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書

推薦者: 小林 一三

受賞候補者: 小林 一三 (法政大学マイクロ・ナノテクノロジー研究センター客員教授)



・ 略 歴

職: 東京大学新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻名誉教授,
法政大学マイクロ・ナノテクノロジー研究センター客員教授 (2020-)

学歴: 東京大学理学部生物化学科卒。

東京大学大学院薬学系研究科 (医科学研究所生物物理化学研究部) 修了, 薬学博士。

職歴: 東京大学医科学研究所生物物理化学研究部助手。

Research Associate, Institute of Molecular Biology, University of Oregon, USA.

東京大学医学部細菌学教室助手。

国立小児病院小児医療研究センター感染症研究部研究員。

東京大学医科学研究所生物物理化学研究部 (のち遺伝子動態研究部) 助教授 (のち准教授)。

東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻 (のちメディカル情報生命専攻) 教授。

その後,

杏林大学医学部感染症学教室非常勤講師。

Simons Visitor, National Centre for Biological Sciences (NCBS), TATA Institute of Fundamental Research, Bengaluru, India.

Visiting Professor, Jawaharlal Nehru Centre for Advanced Scientific Research (JNCASR), Bengaluru, India.

Jean d'Alembert Scholar, University of Paris-Saclay, France.

・ 研究題目

(和文) 遺伝物質の切断, エピジェネティック修飾, 組換えの機構と意義

(英文) Mechanisms and significance of breakage, epigenetic modification and recombination of the genetic material

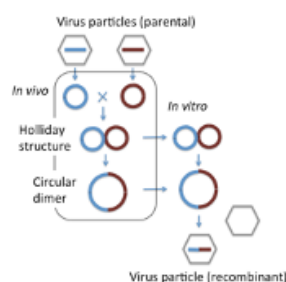
・ 推薦理由

文章の責任を明確にするために自薦の形を取った。

遺伝学の中心の問題である「生き物が, 自己を複製し競争し合うだけでなく, なぜ異系列間で愛し合うのか」という「遺伝機構の謎」を解くことを目指した。



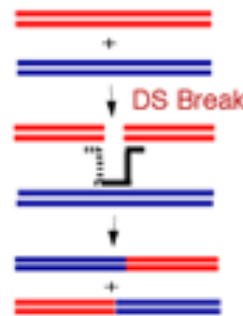
1. DNA相同組換えのウイルス形態形成による解析。



「細胞 (大腸菌) 内のウイルス (ファージ, ラムダ) ゲノムの相同組換えの産物と中間体を, in vitro で生きたウイルス粒子に再構成して定量する」という系を, 初めて開発した (112-110)。これによって, RecA の役割が, 遺伝子発現制御だけでなく直接的なものである事を示した。この結果に影響されて, RecA の相同 DNA ペアリング活性が示された。ホリデー中間体から産物への in vitro の進行は, この後, 精製タンパクで解析されることになる。現在に繋がる相同組換えの分子機構解析の突破口を開いたことになる。

2. 相同組換えの「DNA二重鎖切断修復モデル」の提唱と証明。

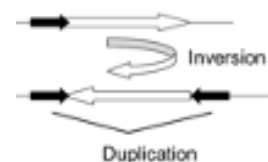
ウイルス (ラムダ・ファージ) のモノマー・ゲノムが線状マルチマーから切り出されるサイトの遺伝学的解析から, DNA の両鎖切断が相同組換えの開始に果たす二通りの役割を明らかにした。一つは大腸菌相同組換え酵素 RecBCD の DNA 上の移動の入り口であり, 数十 kb の移動を経て相同組換え促進配列の認識に至る (109, 103)。ウイルス機能による相同組換えの場合には, DNA 複製を抑えるとこの切断サイトの近くでだけ相同組換えが高くなる (107)。Stahl は, 「2 つの DNA 分子の結合点から始まる DNA 複製が切断サイトに達することによって組換え体ゲノムが完成し, ウイルス粒子に包み込まれる」という Join-copy モデルを提案していた。だとすると両端になる 2 つの切断サイトが必要になる。私はこれをテストする実験をデザインし, その結果を, 「一個の切断サイトだけでも相同組換えを促進できる」と解釈し, それから「二重鎖切断が相同 DNA のコピーによって修復される」というモデルを提案した (図)。Stahl はこの解釈に反対したが, 同等の結果が Szostack らによって酵母体細胞組換えで得られると, 本質的に同じモデルを減数分裂組換えに当てはめ「DNA二重鎖切断修復モデル」と名付けた (1983)。Stahl は後に私の解釈に賛成した (99)。私は, プラスミドを用いた定量的なトランスフォーメーション系を作り, このモデルの証明に成功した (93 (Takahashi & Kobayashi, 添付), 95)。このモデルが, 相同組換えの研究に大きく貢献したことは, PubMed で "DNA double-strand break repair" クエリに 12,225 論文がヒットすることから明らかである。



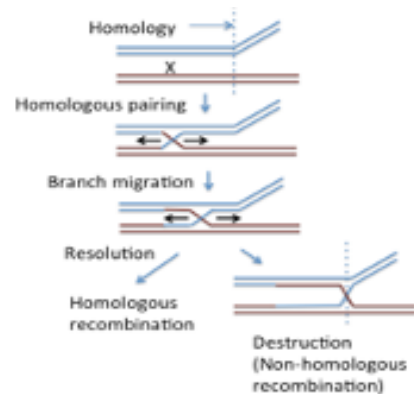
3. 非相同組換えと相同組換えの関係。

では、なぜ遺伝物質の「切断＝死」から相同組換えが始まらなければならないのか？
相同組換えと非相同組換えの関係からも手掛かりが得られた。

相同組換えの頻度は、相同部分の長さ按比例と考えられていた。しかし、微生物で相同部分が短い場合と齧歯類の遺伝子ターゲティングでは、長さの3乗への依存性が発見された。これを説明するために、「相同DNAの結合点が相同部分を動き回り、端にぶつくと壊れる」というランダム・ウォーク・モデルを提唱した(84, 83, 60)。それに対応する「相同部分の端での非相同組換え」を哺乳類細胞への遺伝子導入で検出した(81)。



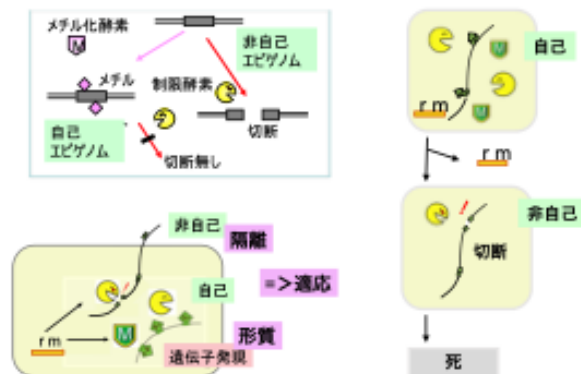
逆に、DNAの非相同組換えによって「逆位を伴うDNAの重複」が起き、それが相同組換えを起こす場合を、ピロリ菌ゲノム比較から発見した(25)。



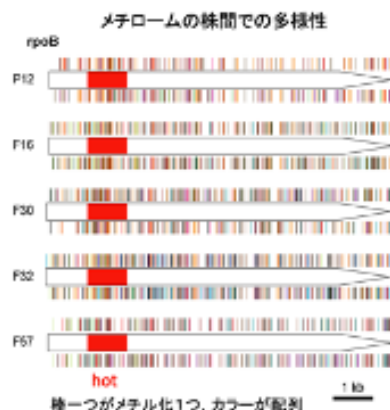
4. 「利己的な遺伝子」としての制限修飾系とゲノム再編進化

DNA両鎖切断は原核生物ではしばしば制限酵素によって作られる。特定の配列でDNAにメチル化というエピジェネティックな修飾をする「メチル化酵素」と、そのようなIDを持たないDNAを切断する「制限酵素」から成る制限修飾系は、侵入する外敵から細菌を守る防御の武器と考えられていた。

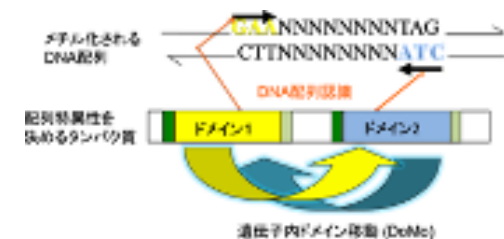
私たちは、それらが自分を追い出した宿主細胞を染色体切断によって殺す崇りあるいはAddiction現象を発見した(85 (Naito et al. 添付))。それらから、制限修飾系がウイルスやトランスポゾンのような「利己的な動く遺伝子」とであると提唱し、それらの生き物としての研究を展開した(Review 23 (Kobayashi 2001, 添付), Review 6)。



制限修飾系の転移様式、自己増幅、自己遺伝子発現制御、相互排除、認識配列の取り合い、切断によるゲノム再編進化への寄与を明らかにした。制限修飾系に特異的な転移のモードとして、100 bpを超える長い重複を作り出すものがある(33)。できた繰り返し配列間の相同組換えによって爆発的な自己増幅が可能になる(57)。さらに、動く遺伝子としての性質を利用したサーベイによって、塩基を切り出すタイプの制限酵素を発見した(42, 13, 11, 4)。

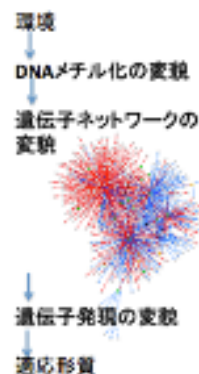


5. 制限修飾系によるメチロームと遺伝子発現ネットワークの支配と適応進化



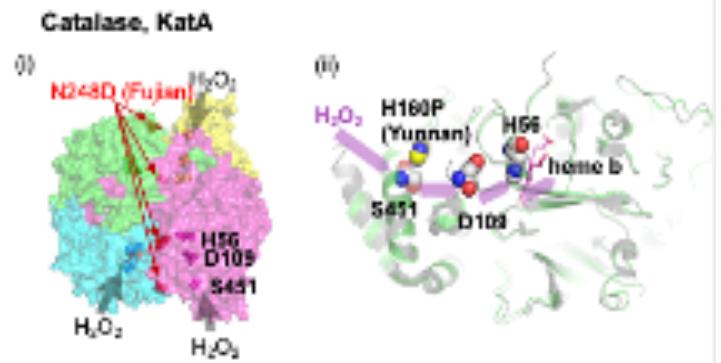
株ごとにユニークな多数多様な制限修飾系のレパートリーを持つピロリ菌で、近縁株複数と個々のメチル化酵素ノックアウト株について、メチローム(Pacbio)とトランスクリプトームと形質を解析し、「多数の配列特異的DNAメチル化酵素群が、階層的な遺伝子発現制御ネットワークを作り、形質を支配する」、「それらが頻繁に認識配列を変換してこのネットワークを作り変える」証拠を得た(12 (Furuta et al. 2014, 添付), 3 (Yano et al. 2020, 添付))。認識配列変換のしくみの1つがメチル化配列認識ドメインの遺伝子間/内移動(Domain Movement = DoMo)という新しい進化機構である。

メチル化酵素の配列特異性の進化



6. 制限酵素と相同組換えによるタンパクの微細適応進化

「異系統間の相同組換え(=性)の役割は、連鎖の破壊による適応進化にある」という仮説を、異なる系統間の相同組換えが制限酵素切断によって細かく(~20 bp)かつ頻繁に起きるピロリ菌で検証することを試みている。諸遺伝的グループに強く特異的な(高Fst)変異のほとんどが、タンパク機能に重要なアミノ酸かそのごく近くにマップすることを発見した(1)。図のカタラーゼでは、「福建省長楽地域グループ」特異的な変異がサブユニット結合点に、「雲南省モスオ/ブミ族」特異的な変異が過酸化水素取り込み口に、それぞれピンポイントで落ちている。「異系統相同組換えがコドン・スケールでの連鎖破壊によってタンパク構造の局所的な適応進化を促進する」証拠と考えている。



7. 終わりに

真核生物は、制限酵素に抵抗するクロマチン構造とそれに基づくエピジェネティック制御を進化させたが、減数分裂では制限酵素のようにDNAに二重鎖切断を入れて相同組換えを促進している。

これらは、候補者のオリジナルな発想発見に基づく探索であり、「なぜ愛し合うのか」という遺伝学の根本問題の解明に貢献したと信じる。これらの研究は、多くの先行研究と研究者に刺激され、多くの共同研究者と共に進めたものである。分野としては、分子遺伝、分子進化、集団遺伝、ゲノミクス、バイオインフォマティクス、数理生物、生態、生化学、構造生物、微生物にわたる。これらの研究結果は、研究論文・教科書に引用された(Google Scholar: Citations, 9919; h-index 49)だけでなく、一般社会にもインパクトを与えた。例えば、制限修飾系にハマってしまう過程は奈良医大の入試問題に採用され、私が研究費を受けたコスモロジー財団の親会社コーセーはAddictionという化粧品ブランドを始めた。

2022年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者:一柳 健司(名古屋大学大学院生命農学研究科 教授)

受賞候補者:福田 溪(メルボルン大学 Postdoctoral Fellow)



・ 略 歴

2009年3月 東京工業大学第7類卒業
2009年4月 総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻修士課程入学
2011年3月 総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻修士課程修了
2011年4月 九州大学大学院医学府医学科博士後期課程入学
2015年3月 九州大学大学院医学府医学科博士後期課程修了、学位(医学)を取得
2015年4月 国立研究開発法人理化学研究所特別研究員
2018年4月 国立研究開発法人理化学研究所基礎科学特別研究員
2022年5月 メルボルン大学Postdoctoral Fellow

・ 遺伝学会における活動歴

2011年入会
2021年～遺伝学会男女共同参画委員会委員
2022年～学協会連絡会若手WS解析メンバー(遺伝学会より選出)
遺伝学会年会における発表:招待講演2回、一般講演3回

・ 研究題目

(和文)哺乳類のレトロエレメント制御機能と進化

(英文) Regulatory mechanisms and evolutionary impacts of mammalian retroelements

・ 推薦理由

ヒトなど、哺乳類のゲノムの約半分はレトロエレメント由来の配列で占められています。通常、レトロエレメントの発現は通常抑制されており、その異常な活性化はゲノムの不安定化を引き起こすだけでなく、がんや精神疾患などさまざまな疾患と関連します。一方、初期発生期には一過的にレトロエレメントが発現し、細胞の全能性と関連することも知られています。これらのことからレトロエレメント制御の分子機構はポストゲノム時代の重要な研究領域となり、特にエピジェネティック制御の面から研究されてきました。さらに現在はポストエピゲノム時代に入りつつあり、レトロエレメントのエピジェネティック抑制が周辺の高次クロマチン配置や遺伝子発現制御にどのように関わるのかを理解することが重要になっており、その理解は遺伝学のみならず、生物進化、形態形成、ウイルス感染防御など、様々な分野への波及効果も見込まれています。

候補者は、エピゲノム解析が先端テクノロジーとしてやっと広がり始めた2009年からエピゲノム研究に取り組み始めました。当時、大学を卒業したばかりで、その時から先端分野で揉まれて鍛えられてきたわけですが、その後、10年以上にわたり、哺乳類のエピゲノム、特にトランスポソンの制御機構に注目して研究を推進してきました。大学院生時代から自分で研究を切り開く能力に長けており、常に能動的な姿勢で研究と向き合っていました。さらに学位取得後には眞貝洋一博士の下で研究を行い、まだポスドクでありながら、3報の責任著者論文を発表しております。それらを含めて査読済み論文は16あります。哺乳類におけるレトロエレメントの発現はエピゲノム機構による転写抑制に加え、生殖細胞においてはpiwi-interacting small RNA (piRNA)機構による転写後制御により抑えられています。候補者はこれまで次世代シーケンサー、small RNA解析、CRISPR-Cas9システムによる全ゲノムノックアウトスクリーニングなど当時最先端の技術を用いて、レトロエレメントのエピゲノム解析手法の確立(Shimosuga et al. 2017)、レトロエレメント制御因子の新規同定(Fukuda et al., Genome Res., 2018)、レトロエレメント制御機構の進化(Fukuda et al., eLife, 2022)、レトロエレメントによるエピゲノム進化(Fukuda et al., Hum. Mol. Genet., 2017)など、多角的にレトロエレメントの制御機構の解明に取り組んできました。近年ではレトロエレメントの挿入領域の高次ゲノム構造や転写状態により制御様式が異なる可能性を突き止め(Fukuda et al., Com. Biol., 2021, Fukuda et al., eLife, 2022)、レトロエレメントの制御機構の理解をさらに進展させています。今年5月からはメルボルン大学Galego Romero研究室(人類進化学)にてヒトの適応進化にレトロエレメントが果たす役割に取り組んでいます。これらの研究成果により、これまでに候補者は遺伝学会年会のワークショップに招待講演者として2回講演し、さらに国立遺伝学研究所でのトランスポソン研究会でも招待講演しており、彼の実績と実力は広く研究者の中で認められています。これからの生命科学は数理解析や大規模データ解析の素養をますます求められることになるでしょうが、候補者がそれらの解析に長けていることは今後の発展性をさらに期待させるものです。

以上のように、候補者はゲノミクスやエピゲノミクスの分野で大きな功績を残しており、今後もさらに研究を発展させ、トランスポソンやエピゲノム進化の研究分野、ひいては遺伝学会全体を牽引することが期待できる人物であり、日本遺伝学会奨励賞に推薦申し上げます。

2022年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者:角谷 徹仁(東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授)

受賞候補者:藤 泰子(東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 助教)



・ 略 歴

学歴

平成13年3月 東京大学 理学部 生物化学科 卒業
平成15年3月 東京大学 理学系研究科 生物化学専攻 修士課程修了
平成15年4月～平成18年3月 休学 (下記の米国留学、出産、育児のため)
平成23年3月 東京大学 理学系研究科 生物化学専攻 博士課程修了 (理学博士)

職歴

平成15年7月～平成17年3月 UCLA Staff Research Associate (Grunstein研究室)
平成23年7月～国立遺伝学研究所 遺伝学研究所特別研究員 (角谷研究室)
平成26年4月～日本学術振興会特別研究員 (角谷研究室)
平成27年10月～至現在 東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 助教

・ 遺伝学会における活動歴

年会における口頭発表 (2013年、2016年、2017年、2019年)
年会におけるシンポジウム発表 (2013年) 座長 (2017年、2021年)
年会における指導大学院生のBP賞受賞 (2017年 橋本祐里) (2018年 西澤優一郎)
年会プログラム委員 (2021年、第93回大会)

・ 研究題目

(和文) シロイヌナズナの継世代的エピゲノム動態の遺伝解析
(英文) Genetic dissection of transgenerational epigenome dynamics in Arabidopsis

・ 推薦理由

日本遺伝学会奨励賞の候補として藤泰子博士の推薦を行うことを光栄に思います。藤博士は大学院では、東京大学に所属しつつ、理研の篠崎一雄先生、関原明先生の研究室で行ったシロイヌナズナのヒストン脱アセチル化酵素HDA6の変異体を用いた研究によって博士を授与されました。その後は私の研究室で抑制修飾の制御と役割に関する研究を行っています。

大学院での研究は、*hda6*変異体が乾燥に感受性になることに着目し、その遺伝子発現パターンの解析から出発し、乾燥に対する表現型の原因となる代謝因子を同定する研究に至っています。興味深いことに、*hda6*変異ではCGサイトのDNA維持メチル化酵素MET1(脊椎動物のDNMT1に相当)の変異と似た配列が影響されます。この結果は彼女が筆頭著者の論文として*PLoS Genetics*誌に掲載されました。また、乾燥に関連した代謝因子に関する研究は共同研究者に引き継がれ、彼女がco-first authorの論文として、2017年に*Nature Plants*誌に掲載されました。

当研究室では、DNAメチル化の制御と役割とを研究してきました。植物はCGサイトと非CGサイト(CHサイト)のメチル化を行い、この両者がトランスポゾンの抑制に重要です。CHメチル化は、多くの真核生物に保存された修飾であるヒストンH3リジン9のメチル化と相互依存関係にあることがこれまでの遺伝学研究でわかっていましたが、これらの修飾とCGメチル化とは、ほぼ独立に「維持」されます。藤博士は変異体で一旦喪失した修飾を野生型遺伝子で相補する系を用い、CHメチル化の「確立」にCGメチル化が関与することを見出しました。確立における相互作用から、これらの修飾が協調してトランスポゾンを抑制する仕組みが統一的に理解されます。これらの一連の研究は藤博士が筆頭著者の2つの論文として*Nature Plants*誌と*Nature Communications*誌に掲載されました。「維持」だけでなく「確立」の相互作用を遺伝学で同定するというアプローチは、この分野では画期的で、*Nature Plants*誌では紹介記事も掲載されました。藤博士が新たに見出したこの経路に関与する因子を現在は遺伝学的に探索しており、ヒストンバリエントが関与することを示唆する結果を得ています。今後この新しい遺伝学分野をさらに彼女が発展させると期待しています。

これに加え藤博士は、彼女の大学院での研究とも繋がりのある、維持メチル化酵素によるCGサイトメチル化の働きについての研究を現在行っています。多くの生物において、CGサイトのメチル化はトランスポゾンに多いのですが、なぜかそれに加えて、constitutiveに発現する遺伝子の内部にもCGメチル化が見出されます。遺伝子内部のメチル化は多くの動物にまで保存されている性質ですが、その役割は謎です。この課題において、ゲノム安定性と関連したとても興味深い未発表の結果が蓄積しており、近いうちにインパクトの大きい論文にできると考えます。

藤博士は一つの課題にじっくり取り組むため、論文発表に時間がかかる傾向がありますが、その実績からも明らかに、とても独自性が高く、波及効果の大きい発見を続けています。これに加えて、潜在能力がとても高く、実際に、近い将来に大きな発展が期待できる未発表結果を蓄積しています。近い将来に当研究室から独立し、植物エピジェネティクス分野に大きな貢献を行うことを信じ、遺伝学会奨励賞に強く推薦したいと思います。