

2023年度日本遺伝学会木原賞候補者推薦書

推薦者: 廣田 耕志 (東京都立大学・教授)

受賞候補者: 柴田 武彦 (理化学研究所・名誉研究員)



・ 略 歴

昭和48年3月31日 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士課程修了・理学博士
昭和48年4月 1日 理化学研究所 微生物学研究室(安藤忠彦主任研究員)特別研究生
昭和52年12月 Yale Medical School, Postdoctoral Associate (Charles Radding研究室)
昭和58年7月 理化学研究所 微生物学研究室 副主任研究
昭和60年4月 理化学研究所 主任研究員(バイオデザイン研究グループ、遺伝生化学研究室)
平成17年4月 理化学研究所 上席研究員(中央研究所柴田上席研究員研究室)
平成22年4月 理化学研究所 遺伝制御科学特別研究室ユニット ユニットリーダー
平成26年4月 理化学研究所環境資源科学研究センター先進機能触媒研究グループ(嘱託職員)
平成27年4月-現在 東京都立大学理学研究科化学専攻 客員教授(本務:理化学研究所・名誉研究員)
令和4年4月-現在 東京都医学総合研究所 客員研究員

・ 研究題目

(和文) RecA によるDループ形成反応の発見と展開

(英文) The discovery of RecA-catalyzed D-loop formation and its development to generate seeds of new technology

・ 推薦理由

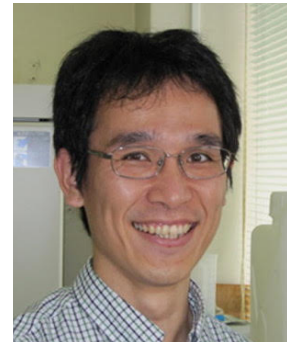
()内は主要な共同研究者 推薦者廣田は、候補者の柴田武彦博士の研究室に2001-2008年に在籍しておりました。この度、柴田博士を是非とも木原賞の候補者として推薦致したく、以下に推薦理由を記載させていただきます。以下にあげました候補者の業績は、本領域の研究を大きく推進させるとともに、遺伝学全般に大きな影響を与える波及効果の高いものであることを確信しております。

- **RecA蛋白質によるDループ反応の発見**(Radding) DNA組換え反応に欠かせないRecA蛋白質が、単鎖DNAと同じ配列をもつ相同二重鎖DNAとの間で、鎖を置き換えてDループを作る反応を発見しました¹。相同組換え反応は全ての生物において二本鎖切断修復を担う保存された機構であり、全ての生物においてRecA蛋白質または、そのオルソログのRad51蛋白質を必要とします。この発見以後、相同組換えの仕組みは、このDループ形成反応を中心に理解されています。
- **組換え機構の解明**(Radding) このDループ形成において、RecAは単鎖DNAに結合し、RecA-ssDNA複合体を形成した後、二重鎖DNAと結合しRecA-ssDNA-dsDNA複合体中で互いに同じ塩基配列を探し出してDループを形成するという、分子機構を提唱し広く支持されています。
- **組換え反応モデルの提唱** Dループ形成反応についての生化学研究^{3,4,6,7,8}、変異蛋白質を解析する遺伝生化学研究^{13,19}を展開しました。分子構造研究により、単鎖DNAにRecA/Rad51 が結合してつくる繊維状構造に二重鎖DNAが取り込まれるゲートウェイと呼ばれる部位を明らかにし^{15,19,20} (胡桃坂)、さらに、RecA/Rad51に一過的に結合したDNAに誘導される独特なDNA構造を明らかにしました¹⁴ (西中、伊藤、横山)。この構造中では、塩基と隣のヌクレオチドのデオキシリボースの2' -Hとの間のCH-pi 相互作用によって塩基間距離が伸びた準安定状態になっていました¹⁴。この伸長した構造は、デオキシリボースの立体配位の転換による塩基のフリップアウト(回転して外側へ露出する)を誘導することで単鎖DNAとの間での相補塩基の識別を可能とします¹⁷ (西中)。このDループ形成反応の分子機構のモデルを提唱しました^{17,24,42} (西中)。
- **組換えとクロマチン構造** 減数分裂期の相同組換えはSpo11による二本鎖切断導入で開始されます。この制御が、クロマチンのアセチル化を介した染色体構造の動的な変化によって起こることを明らかにしました^{11,16,18,30} (太田、Nicolas)。さらにトリ抗体遺伝子の多様化を担うジーンコンバージョン型組換えにおいても、クロマチンの高アセチル化と組換え活性化の相関を見出し、この技術の応用により高速で単クローン抗体を単離するADLib systemを開発しました(太田、瀬尾、武田)。
- **ミトコンドリア組換え酵素** ミトコンドリア組換えに関わるMhr1を同定しました¹² (Ling、森島)。この酵素はRad52と同様に^{23,25,26,27} (胡桃坂、香川、横山)、ATPを必要としないDループ形成活性をもつことを解明しました。また、組換え体のミトコンドリアのホモプラスミー化にもMHR1が必要なことを明らかにしました^{28,29} (Ling)。この分子機構として、ミトコンドリアゲノムは二本鎖切断で開始するローリングサークル型DNA複製に依存し³⁴ (Ling、堀)、この過程にMhr1が関わることを解明しました。この機能は酸化ストレス下でのミトコンドリアDNA量の増加制御にも働くことも解明しました、³⁵ (Ling、堀、吉田)。

2023年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者: 沖 昌也 (福井大学大学院工学研究科 生物応用化学専攻 教授)

受賞候補者: 加藤 太陽 (島根大学医学部生命科学講座 准教授)



・ 略 歴

1999年3月 島根大学農学部生物資源科学科卒業
2001年3月 島根大学大学院農学研究科生物資源科学専攻修士課程修了
2006年3月 京都大学大学院生命科学研究科高次生命科学専攻博士課程修了
2006年4月～2009年3月 独立行政法人日本学術振興会 特別研究員SPD
2009年4月～2022年5月 島根大学医学部生化学講座 助教
2009年10月～2013年3月 独立行政法人科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業さきがけ研究者
2022年6月～ 島根大学医学部生命科学講座 准教授

・ 遺伝学会における活動歴

2011年 遺伝学会入会
2011年 第83回大会ワークショップ
2019年 第91回大会一般演題
2021年 第93回大会一般演題 (BP賞受賞)
2022年 第94回大会ワークショップ

・ 研究題目

(和文) 転写と共役したエピゲノム維持に関する研究
(英文) Research on transcription-coupled epigenome maintenance

・ 推薦理由

加藤太陽博士は、酵母のエピゲノム維持に関する研究を精力的に行っている。分裂酵母ヘテロクロマチン関連因子の順遺伝学的同定に取り組み、転写が起きないと信じられていたヘテロクロマチンの構築に、転写装置そのものであるRNAポリメラーゼII (Pol2) が必須の役割を果たすことを世界に先駆けて発見した (Kato et al., *Science* 2005)。今では様々な生物で、ヘテロクロマチンにすべき場所をPol2が転写し、その転写を基盤としてRNAi様経路依存的にヘテロクロマチンが構築されると考えられているが、その先鞭をつけた研究成果と言える。インパクトはさることながら、スクリーニング系の構築から遺伝子マッピングまで、加藤博士の遺伝学的センスの賜物であったことを指摘しておきたい。その後のスクリーニングにおいても、生育に必須な重要な遺伝子が数多く含まれ、順遺伝学の長所をうまく活用している。

加藤博士はこの他に、数々のPol2関連因子が同経路に関わることを明らかにした。中でも興味深いのはSpt6ヒストンシャペロンである (Kato et al., *Scientific Reports* 2013)。これはヘテロクロマチンを維持できない変異として単離されたが、ユークロマチンの転写領域におけるヒストン交換と翻訳後修飾の逸失を防ぐ因子でもあった。

加藤博士は、NGS応用技術を積極的に取り入れて研究を展開している。加藤博士は、ケミカルマッピングという高解像度なヌクレオソーム同定法に注目し、従来の手法より高精度にヌクレオソーム配置を予測できることを明らかにした (Kato et al., *BMC Bioinformatics* 2021)。さらに、既存のケミカルマッピング技術の弱点に着目して予測精度を上昇させることに成功し、転写領域のDNAが、ヌクレオソームのプロモーター側の半分と相性が良くなる様にデザインされていることを見出した (第93回大会一般演題・BP賞, Kato et al. *BioRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.16.537090>)。真核生物は、転写のためにDNAからヒストンを引き剥がしつつ、しかも転写前後で既存の翻訳後修飾とヌクレオソーム配置を維持し、無用な転写開始を防がなければならない。この機構の解明のために重要な知見であり、今後の研究展開が期待される。ウェット技術に精通した立場で独自のソフトウェアを開発しながら研究を進める加藤博士のスタイルならではの発見と言える。

加藤博士は、2022年6月から島根大学医学部の准教授となり、酵母遺伝学を基盤とする研究室を主催するようになった。また、従来からの遺伝学とインフォマティクスを駆使した地道な研究が認められ、2022年12月に大隅科学創成財団から「酵母コンソーシアムフェロー」の称号を受けた。

このように、エピゲノム維持の解明に繋がるような、遺伝学分野においても重要な研究を展開しつつあり、今後遺伝学分野に大きく貢献する可能性がある研究者であると確信しております。よって遺伝学会奨励賞の候補者としてここに積極的に推薦申し上げる次第でございます。ご高配を賜りますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。

2023年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者:五條堀 孝 (国立遺伝学研究所名誉教授、アブドラ国王科学技術大学特別荣誉教授)

受賞候補者:中川 草 (東海大学医学部 准教授)

・ 略 歴

2008年3月 東京医科歯科大学 大学院生命情報科学教育部 博士後期課程修了、
博士(理学)取得
2008年4月 - 2011年3月 国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJ センター 特任研究員
2011年4月 - 2013年3月 国立遺伝学研究所 日本学術振興会特別研究員(PD)
2011年9月 - 2013年3月 Department of Organismic and Evolutionary Biology, Harvard
University, Visiting Scholar
2013年4月 - 2018年3月 東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学 助教
2016年4月 - 2017年3月 名古屋大学 医学部 非常勤講師(兼任)
2018年4月 - 2022年3月 東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学 講師
2020年4月 - 現在 名古屋市立大学 総合生命理学部 非常勤講師(兼任)
2021年7月 - 現在 国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJ センター 特命准教授(兼任)
2022年4月 - 現在 東海大学 医学部 基礎医学系 分子生命科学 准教授



・ 遺伝学会における活動歴

改訂 遺伝単「PCR 検査」、「新型コロナウイルス SARS-CoV-2 はなぜ生まれたのか」執筆
生物の科学 遺伝 2021年1月発行号 Vol.75 No.1 「新型コロナウイルスの遺伝子と変異」執筆
2020年12月10日 遺伝学普及会開催 寺deサイエンス「遺伝学から見た新型コロナウイルス」講演
2021年度 Young Best Poster 賞 庄司日和、北尾晃一、宮沢孝幸、中川草「受容体の配列解析によるウイルス由来遺
伝子syncytin の進化モデルの検証」
2022年度日本遺伝学会年大会 市民講座講演、ワークショップ座長

・ 研究題目

(和文)大規模遺伝情報を用いたウイルス関連ゲノムの進化遺伝学的研究
(英文) Genome evolution studies using large-scale genetic information

・ 推薦理由

中川草博士は大規模な遺伝情報を活用し、ゲノムレベルでの生物のダイナミックな進化を明らかにしてきました。特に、哺乳類のゲノムに内在化するウイルスに由来する遺伝子の進化や、新型コロナウイルスのゲノム進化に関して近年顕著な成果を報告しています。哺乳類ゲノムにはウイルス、主にレトロウイルスに由来する配列が非常に多く存在し、その一部は哺乳類の遺伝子となって機能していることが報告されています。特に胎盤の発生にレトロウイルスの膜蛋白質由来の遺伝子が関与するが、それが生物種によって異なることを明らかにしました(Nakagawa et al.GBE2023; Nakaya et al.J Virol2023; Sakurai et al.BiochemJ2017 など)。ウイルス由来の遺伝子の進化のメカニズムに関して、ゲノム中に類似した配列が多数存在するため、多重遺伝子族の出生死亡進化(birth-and-death evolution)のような様式を取るのではないかと考え「バトンパス仮説」として提唱し、本研究分野で広く受け入れられつつあります(Imakawa et al.Genes Cells2015)。一方で、カモノハシとハリモグラの2種は、哺乳類であるにも関わらず胎盤組織を持たず卵生であり、胎盤発生とレトロウイルス由来の遺伝子の進化を考える上で貴重な外群となります。これまでカモノハシではゲノムに内在化したレトロウイルスが少なく(Nakagawa et al.Database2016; Ueda et al.Mob DNA2020)、そのために胎盤組織を持たないではと考えられていました。中川博士らはハリモグラとカモノハシのゲノム配列を詳細に解析し、内在性レトロウイルスが多様に存在することを明らかにしました(Kitao et al.MBE2023、添付論文)。特にハリモグラの内在性レトロウイルス膜蛋白質は融合活性を有するものがあることを明らかにし、胎盤発生の際に重要な細胞融合能をもつレトロウイルス由来の配列の獲得は胎盤を持たない生物にもあることを示しました。本研究成果は、胎盤発生において融合能をもつウイルス由来の膜蛋白質遺伝子の獲得は、進化的に必要な条件だが十分条件ではないことを強く示唆し、ウイルスに由来する未知の遺伝子が多数存在する可能性を示唆しました。

さらに、2019年末から流行した新型コロナウイルスに関しても、様々な変異ウイルスに関して、その特徴となるアミノ酸変異の同定、そしてその起源と進化について解析し、実験ウイルス研究者と共同してその機能的特徴を明らかにしています(Motozono et al.Cell Host Microbe2021, Kimura et al.Cell Rep2022, Saito et al.Nature2022, Kimura et al.iScience2022 など)。特に、コロナウイルスに特有の遺伝子で、ゲノム複製時のエラーを校正する機能をもつ nsp14 遺伝子の変異を比較ゲノム解析し、アミノ酸置換によって校正能が落ちたために変異が生じやすくなった可能性を示し、変異ウイルスの作成によって証明しました(Takada et al.iScience2023)。

上記の研究結果はいずれも大規模な遺伝情報を解析することにより初めて明らかになった重要な知見であると考えます。以上のことから、遺伝学分野における中川博士のこれまでの貢献、そして今後の将来性を期待し、日本遺伝学会奨励賞に強く推薦いたします。

2023年度日本遺伝学会奨励賞候補者推薦書

推薦者:五條堀 孝(国立遺伝学研究所名誉教授、アブドラ国王科学技術大学特別栄誉教授)

受賞候補者:野澤 昌文(東京都立大学理学研究科生命科学専攻 准教授)

・ 略歴

2000年3月 東京都立大学 理学部 生物学科卒業
2002年3月 東京都立大学大学院 理学研究科 生物科学専攻 修士課程修了
2006年3月 東京都立大学大学院 理学研究科 生物科学専攻 博士課程修了, 博士(理学)
2006年4月~2011年3月 ペンシルバニア州立大学 分子進化遺伝学研究所, 博士研究員
2009年4月~2011年3月 日本学術振興会, 海外特別研究員
2011年4月~2012年1月 基礎生物学研究所 生物進化研究部門, 博士研究員
2012年2月~2016年3月 国立遺伝学研究所 生命情報研究センター, 助教
2012年2月~2016年3月 総合研究大学院大学 遺伝学専攻, 助教
2014年 御茶ノ水女子大学, 非常勤講師
2016年4月~2020年3月 首都大学東京 理学研究科 生命科学専攻, 助教
2018年 東京大学, 非常勤講師
2020年4月~現在 東京都立大学 理学研究科 生命科学専攻, 准教授
2023年 名古屋大学, 非常勤講師



・ 遺伝学会における活動歴

2000年~2005年 学生会員
2006年~現在 普通会员
2015年1月~2016年3月 中部地区評議員
2015年 ベストペーパー賞受賞

・ 研究題目

(和文)多様なショウジョウバエを用いた性染色体の進化遺伝学的研究

(英文) Evolutionary genetics of sex chromosomes by utilizing a variety of *Drosophila* species

・ 推薦理由

2023年日本遺伝学会奨励賞の候補者として、東京都立大学准教授、野澤昌文博士を推薦申し上げます。

性染色体は代表的な性決定機構のひとつとして知られていますが、一对の常染色体の片方が性決定遺伝子を獲得して性染色体になると、性決定を安定に保つため、多くの場合X染色体とY染色体の間では組換えが抑制されます。すると有害な変異を除去できなくなったY染色体は機能遺伝子の喪失と反復配列の蓄積によって退化します。この不利を補うため、多くの生物には遺伝子量補償とよばれる機構が備わっており、オスのX染色体上の遺伝子の発現量を保つことが知られています。しかし、性染色体誕生後、遺伝子量補償がどのように発達してきたのかは不明でした。野澤博士は、常染色体が性染色体と融合することで生じたネオ性染色体とよばれるユニークな研究系を用いてこの謎に挑みました。まず、ネオ性染色体を持つウスグロショウジョウバエとネオ性染色体を持たないキイロショウジョウバエを比較し、遺伝子量補償の程度が発生段階や組織によって異なること、機能的制約の強い遺伝子ほど遺伝子量補償の程度が高いことなどを明らかにしました(Nozawa et al. 2014 *Mol Biol Evol*)。そして、それまで知られていたX染色体全体に作用する包括的な遺伝子量補償の他に、個々の遺伝子に作用する個別の遺伝子量補償が存在する可能性を明らかにしました。次に、さらに起源の新しいネオ性染色体を持つミランダショウジョウバエとネオ性染色体を持たない近縁種を比較し、ネオY染色体上の遺伝子が偽遺伝子であるとき、ネオX染色体上の相同遺伝子の発現量が上昇する傾向にあることを明らかにしました(Nozawa et al. 2018 *Genome Biol Evol*)。また、性染色体になった後、ネオY染色体のみならずネオX染色体においても偽遺伝子化の速度が上昇していることを明らかにしました(Nozawa et al. 2016 *Nat Commun*)。このことは、これまで考えられていた以上に長期進化における性染色体獲得のリスクが高いことを示唆しています。さらに、アカショウジョウバエやアメリカショウジョウバエが持つネオ性染色体においても同様の進化が起きていることを明らかにしました(Nozawa et al. 2021 *Genome Res*)。

最近では、野澤博士はY染色体が完全に消失したショウジョウバエやX染色体が巨大化したショウジョウバエ、さらには性染色体が常染色体に再転換した後にその染色体を失ったショウジョウバエなどを用いて、性染色体の一生とそこに潜むゲノム進化を詳細に解明しようと精力的に研究を進めています。また、2022年度からは学術変革領域研究B「性染色体サイクル」の領域代表者として、性染色体の誕生から入れ替わりまでを包括的に理解するための研究グループを組織し、性染色体進化研究をさらに発展させようとしています。

野澤博士は上記の研究以外にも、miRNA遺伝子(Nozawa et al. 2010; 2012; 2016 *Genome Biol Evol*)や嗅覚受容体遺伝子(Nozawa and Nei 2007 *PNAS*; Nozawa et al. 2007 *PNAS*; Nozawa and Nei 2008 *Cytogenet Genome Res*)の分子進化において顕著な業績をあげています。また、自然淘汰の検出法に関する問題点を指摘した研究(Nozawa et al. 2009 *PNAS*)でもよく知られています。

以上の理由から、野澤博士にはさらなる発展が大いに期待され、日本遺伝学会奨励賞にふさわしいと強く推薦する次第です。