

生体の遺伝子発現制御機構である エピジェネティクス研究の最近の動向

最近、「ゲノム変異以外のメカニズムで遺伝子発現を制御し、細胞や生体に変化を生じさせる現象」と定義されるエピジェネティクス研究が活発である。それは、エピジェネティクスが、多くのライフサイエンス分野の研究領域に横断的に関連し、生物の発生・分化から、環境汚染物質の生体への影響、がんや生活習慣病の発症メカニズムの解明や治療のための創薬研究など、幅広い研究領域を含んでいるからである。

近年、エピジェネティクス研究において動きがある。「遺伝子発現制御機構の解明」のテーマの下、様々な領域の研究者が集まり、関連する論文数の急増がみられ、欧米を中心に多くの研究集会の開催や研究ネットワークの形成がされている。日本においても2006年に日本エピジェネティクス研究会が発足した。これらの動きに対応して、米国のNIHは2008年からの5年間で190億円以上の出資予定を発表し、欧州においてもEUの研究資金が投入されている。日本では大規模プロジェクトレベルの推進は無く、JSTのiPS研究プログラム内でiPSに関連するエピジェネティクス研究が支援されている。

エピジェネティクスの観点から言えば、ヒトは、「誕生時に大まかなことは既に決定済みであるが“詳細は未確定で様々な可能性をもつ存在”」であり、「外界の影響を受けて一生を通じ変化し続けるもの」である。

エピジェネティクスは、生体内の恒常性維持のための遺伝子発現制御に関する科学的知見の蓄積や、生体内の遺伝子発現の人為的制御を可能とする技術開発など、今後の進展と成果が期待される国際的に注目度の高い研究領域であり、日本においても積極的な研究支援が必要である。もし、最優先の研究課題を一つ挙げるとすれば、それはエピジェネティクスの解析装置開発であると考えられる。

クローン猫（右）は三毛猫（左）とゲノムが同一であるが毛皮模様や性格が異なる

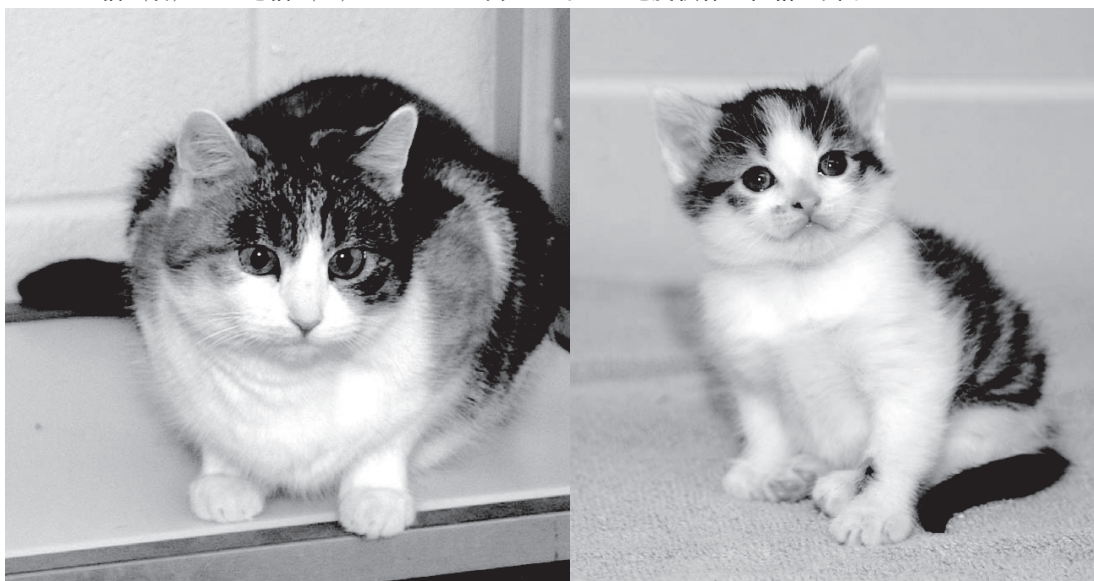


Photo courtesy : TAMU College of Veterinary Medicine

生体の遺伝子発現制御機構である エピジェネティクス研究の最近の動向

伊藤 裕子
ライフサイエンスユニット

1 はじめに

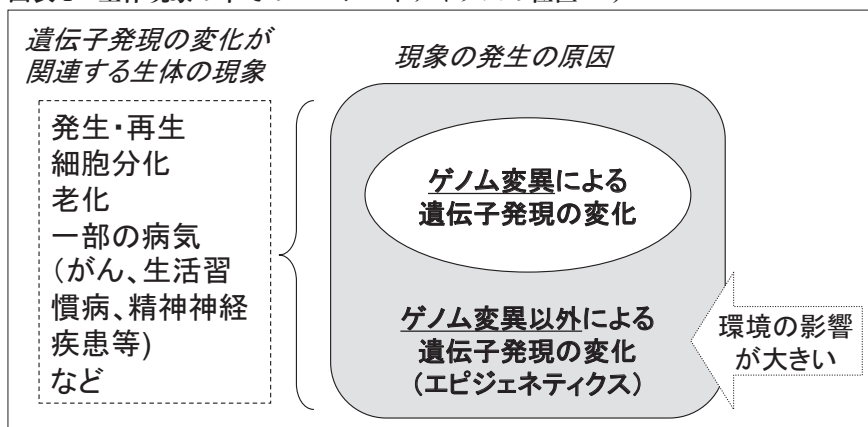
一般にはまだあまり馴染みは無いが、最近、「エピジェネティクス (epigenetics)」という研究領域の名称があちこちで聞かれるようになってきた。エピジェネティクスは、「ゲノム変異以外のメカニズムで遺伝子発現を制御し、細胞や生体に変化を生じさせる現象」と定義される^{注1、2)} (図表1)。

この研究領域が目につけるようになったのは、ゲノム解読からゲノムの機能・制御の解明へとライフサイエンス研究の主流が移り、それ以前から遺伝子の転写調節機構の研究をしていた研究者、染色体やRNAなどの挙動を研究して

いた研究者、疾患の原因遺伝子について研究していた研究者、発生や再生を専門とする研究者などが、

「遺伝子発現制御機構の解明」のためにお互いの情報交換を通じて結集し始め、それによりこの研究領

図表1 生体现象の中でのエピジェネティクスの位置づけ



科学技術動向研究センターにて作成

注1：エピジェネティクスの定義

エピジェネティクスの定義はまだ十分に定まっているとはいえないが、本稿では次の定義を採用する。

- ・日本エピジェネティクス研究会(2006年12月発足)ホームページの設立趣旨より、「ゲノムの持つ遺伝情報の発現が塩基配列と転写装置だけで制御されているわけではないことは周知の事実です。生物は、ゲノムDNAとヒストンなどの蛋白質から構成されるクロマチンの化学的、構造的な修飾による情報発現制御も受けています。このような制御は“エピジェネティクス”とよばれ、発生の過程で確立され、その後は細胞の記憶として働くことがわかっています」²⁾

参考までに、最初に提示されたエピジェネティクスについての定義を示す。

- ・「DNAの配列変化を伴わずに子孫や娘細胞に伝達される遺伝子機能の変化、およびこの現象を探究する学問(日本語訳)³⁾、(2001年Science誌)⁴⁾」

注2：エピジェネティクスの派生語

英語では、研究領域名を示す「エピジェネティクス (epigenetics)」に対し、「エピジェネティック (epigenetic)」は形容詞的な使い方として用いられる。日本語では、「エピジェネティック」も研究領域名として用いられる場合がある。また、ゲノム上のエピジェネティクス変化を指す「エピゲノムあるいはエピジェノム (epigenome)」に対し、「エピゲノミクスあるいはエピジェノミクス (epigenomics)」はエピゲノム学という研究領域名を示す。「エピゲノミックあるいはエピジェノミック (epigenomic)」はその形容詞的な使い方である。

域がまるで新興領域のように浮かび上がってきたことによる。つまり、ジグソーパズルのピースがいくつか入った(研究が進展した)ために、パズル面に大きな大陸の絵が描かれていることに研究者達が気付いた、とも言える。

このエピジェネティクスの新大陸は、多くのライフサイエンス分野の研究領域に横断的に関連し、生物の発生・分化から、環境汚染

物質の生体影響、ヒトの生活習慣病発症のメカニズムの解明や治療のための創薬研究など、幅広い研究領域をカバーしている。

がん研究領域のエピジェネティクス研究については、2003年の本誌『科学技術動向』で一度取り上げた¹⁾。しかし、その後6年間で、エピジェネティクス研究が様々な研究領域に発展し、さらに国際的な共同プロジェクトの必要性が提

唱されるようになるまでに研究活動が高まってきたことを受け、再度、エピジェネティクスの研究動向に焦点をあてることにした。したがって、本稿ではエピジェネティクス研究における最近のトピックスを紹介し、その意義と重要性および今後のエピジェネティクス研究への期待を示す。

2 エピジェネティクスの具体例

一卵性双生児は、ゲノムの遺伝情報が同じであるのにもかかわらず、その身体的特徴および性格や嗜好に違いがあり、さらに、病気の発症の有無や症状の程度に差が見られることが知られている。しかも、これらの両者の“違い”は、幼少期には小さく、成長するに従って大きくなる。また、動物では、ゲノムが同一であるにもかかわらず、元の動物の毛色や模様のパターンがクローン動物に受け継がれない

ことが知られている。可愛がっていた三毛猫のクローンをつくることを試みても、誕生したクローン猫は似ても似つかぬパターン模様の二色の毛色のネコになってしまうということである^{5, 6)}(図表2)^{注3)}。これらは全てエピジェネティクスの身近な例である。

また、生物は発生・分化の各段階において、必要なゲノムの遺伝子を発現させ不要な遺伝子の発現を止めるという厳密な調節を行っ

ている。この調節、すなわち遺伝子発現の制御により、同じゲノムを持つ細胞が心臓や肺や脳神経など形も機能も異なる組織や臓器に分化し、その状態のまま体内で長く維持される。これもエピジェネティクスの例である。

さらに、エピジェネティクスは病気にも関係している。エピジェネティクスには可塑性があり、一度決定された遺伝子発現の状態が、環境や生活習慣などの外部からの刺激や老化などの影響を受けて変化し、通常とは異なる遺伝子発現の状態になることがある。これは“エピジェネティクスの破綻”と呼ばれ、がんなどの病気の発症と深く関連している。

一方、このような可塑性は、病気の治療に利用できるのではないかと考えられ、異常な遺伝子発現を正常な遺伝子発現の状態に戻すといったエピジェネティクスに関する基礎研究が進められている。また、再生医学でもエピジェネティクス研究の発展が期待されている。

図表2 クローン猫(右)は三毛猫(左)とゲノムが同一であるが毛皮模様や性格が異なる

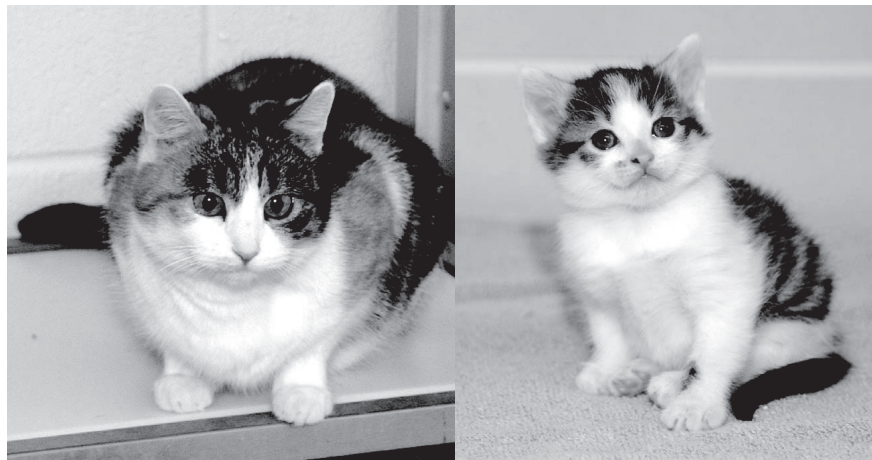


Photo courtesy : TAMU College of Veterinary Medicine

注3：クローン猫の毛色

クローン猫作成の際、核移植に用いた細胞の核(三毛猫由来)が完全には初期化されていなかったため、茶色の毛色を決定する遺伝子が存在しているX染色体上で一部の遺伝子の発現が抑制され、その結果、茶色の毛色が欠如し、二色の毛色の猫が誕生したと考えられた。しかし、最近の研究では、胎児期の子宮内環境や誕生後の成育環境(これもエピジェネティクスであるが)も、毛色や模様に影響を与えることが示されている。詳細なメカニズムはまだ不明であり、本当の意味での“コピー動物”の作成には、まだ時間がかかりそうである

再生医療で利用される ES 細胞や iPS 細胞のような全能性をもつ細胞(どの組織や臓器にも分化できる細胞)から、目的の細胞や臓器を自由に作製(カスタマイズ)するためには、エピジェネティクスについてのより多くの進んだ知識が必要になるからである。

エピジェネティクスにおける遺伝子発現のメカニズムには、代表的な「ゲノム DNA のメチル化」以外にも様々なものが知られている^{注4)}。このメカニズムにはまだ不明な部分も多く、解明研究も活発に進められている。

注4：エピジェネティクスにおける遺伝子発現の代表的なメカニズム

エピジェネティクスによる遺伝子発現の代表例	メカニズム
ゲノム DNA のメチル化と脱メチル化	DNA のシトシン塩基がメチル化修飾を受ける。メチル化により遺伝子の転写が抑制される。
クロマチンリモデリング	細胞内のゲノム DNA はヒストンなどと結合して複合体を形成し、これがいくつも連続して、クロマチンと呼ばれる構造をとっている。クロマチン構造の変化で、遺伝子の転写活性化と抑制が生じる。
ヒストンのメチル化とアセチル化	ヒストンがメチル化やアセチル化の修飾を受けることにより、クロマチン構造を変化させる。
ゲノムインプリンティング	DNA メチル化パターンが異なることにより、母方と父方から受け継がれた遺伝子が識別されて、異なる遺伝子発現を示すこと。
X 染色体不活性化	哺乳類のメス XX は、オス XY との遺伝子量の補正のために、2 本の X 染色体の一つを不活性化すること。
Non-coding RNA の機能	タンパク質をコードしない RNA の内、RNAi などの遺伝子発現の調節に関わる RNA が、ゲノムインプリンティングや X 染色体不活性化のメカニズムに関与している。

科学技術動向研究センターにて作成

3 エピジェネティクスに関する研究は活発化している

ここでは、近年の論文数や研究コミュニティの活動状況などから、エピジェネティクス研究が活発化している様子を示す。

3-1

エピジェネティクスに関する論文数

エピジェネティクスに関する研究は、ここ 10 年程度の期間にどの程度、規模を拡大したのか？世界や日本の研究状況はどのようなのか？

それらを示すために、キーワードによる論文検索を実施した。データベースは ISI web of Knowledge の Web of Science (THOMSON REUTERS 社)で、検索キーワードは epigen* である。期間は、2000～2008 年で、この間に発表された論文(Article または Review)が対象である。論文数の経年変化・国ごとの論文数・研究領域別の論文割合・著者の所属別の論文数を、ISI web of Knowledge の Analyze

Results の機能を利用して図表化した。

(1) 論文数の変化

2000 年から 2008 年までのエピジェネティクスに関する論文の総数は、10,110 報であった(2009/02/23 現在)。時系列で変化をみると、2004 年からの論文数の伸びが顕著である(図表 3)。

(2) 国別の論文数

論文を国別でみると(図表 4)、米国が突出して論文数が多く、全体の半分近くを占める。一方、日本の論文数は米国に次ぐ 2 位であるが、全体の 10% 程度の論文数(1,072 報)であり、ドイツや英国と同程度である。

(3) 研究領域別の論文の割合

図表 4 において論文数の多い米国・日本・ドイツ・英国において、研究領域別の論文の割合(%)の上位 10 領域について比較を行った(図表 5)。

その結果、4 カ国に共通して、「生

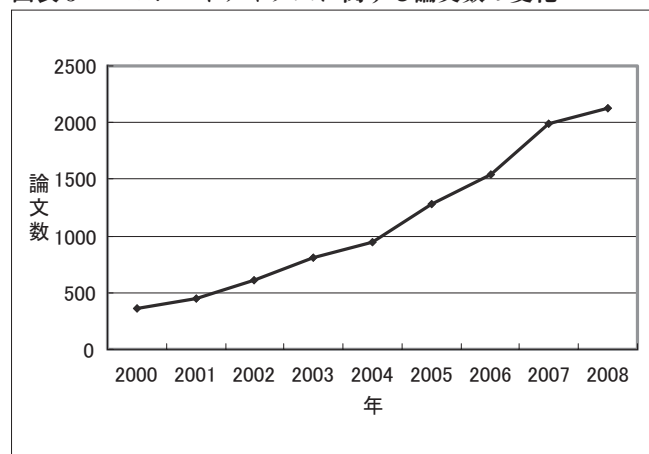
化学 & 分子生物学」、「腫瘍学」、「細胞生物学」、「遺伝学」の論文割合が高いことが示された。特に、米国とドイツは類似した論文割合のパターンを示し、日本や英国には挙げられていない研究領域である「バイオテクノロジー & 応用微生物」の論文が含まれる。一方、日本では「腫瘍学」の割合が他の 3 カ国と比べて高く、「生物物理学」や「生殖細胞学」が特徴的な研究領域である。また、英国では「植物科学」や「内分泌 & 代謝学」が特徴的な研究領域である。このようにエピジェネティクス研究は、幅広いが、各国でそのポートフォリオにやや違いがある。

(4) 日本の研究機関

日本でエピジェネティクス研究を担っているのはどこの大学・公的研究機関だろうか？

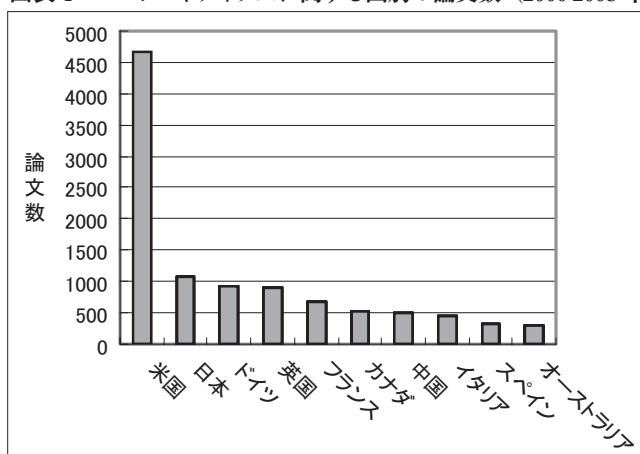
図表 6 に、2000～2008 年の日本のエピジェネティクスに関する論文 1,072 報について、論文著者の所属する研究機関を示した。大学としては東京大学、京都大学、

図表3 エピジェネティクスに関する論文数の変化



科学技術動向研究センターにて作成

図表4 エピジェネティクスに関する国別の論文数（2000-2008年）



科学技術動向研究センターにて作成

および札幌医科大学の論文数が多く、公的研究機関としては、国立がんセンター、(独)理化学研究所、国立遺伝学研究所、愛知県がんセンターの論文数が多い。しかし、全般的には地域に偏ることなく様々な大学や公的研究機関でエピジェネティクス研究が実施されている。

3-2

研究コミュニティの活動状況

近年、欧米や日本において、エピジェネティクスに関する研究コミュニティの活動が活発になってきている。以下に代表的な例を示す。

(1) 米国における大規模な研究会合の開催 ～米国から国際共同プロジェクトへ～

米国におけるエピジェネティクスに関する大規模な研究会合として、2003年に開催された第69回コールドスプリングハーバーシンポジウム^{注5)}「ホモサピエンスのゲノム」がある⁷⁾。ゲノムが同じでもエピジェネティクスが違うことを暗喩するように、抄録の表紙において、一卵性双生児の少女の写真が使用され、多くの研究者の関心を引いた。会議名からは、ヒトを対象にした研究会が想像されるが、実際には、ヒトのモデル生物である酵母や線虫、ショウジョウバエ、植物(シロイヌナズナ)、マウスに関するエピジェネティクス研究についての発表が大部分を占めた。

また、「エピジェネティクス」を会

議名とするゴードン研究会議^{注6)}が1995年から2年ごとに開催されている。公開されている2007年の会合のプログラムをみると、従来発表の中心だったモデル生物を用いたエピジェネティクスによる遺伝子制御のメカニズムに関する研究とともに、ゲノム上のどこの位置にエピジェネティクスが生じているのかを解析する「エピゲノム解析^{注7)}」やヒトの疾患に関するエピジェネティクスについても発表されたようである⁸⁾。2009年8月にも会合が予定されており、今回は、「行動、健康、疾患における環境とエピジェネティクスの役割」という副題がついていることから、今までよりも、ヒトの疾患や環境影響に関する研究テーマが増えるのではないかと考えられる⁹⁾。

さらに、米国がん研究会議

注5：コールドスプリングハーバーシンポジウム

コールドスプリングハーバー研究所は、米国ニューヨーク州ロングアイランドの生物学(特に遺伝学)の最先端の研究・教育を実施している世界的に有名なNPOの研究所である。バーバラ・マクリントック(トウモロコシのトランスポゾン)ら多数のノーベル賞受賞者を輩出している。シンポジウムは1933年から毎年開催され、最新の研究テーマを採り上げている。

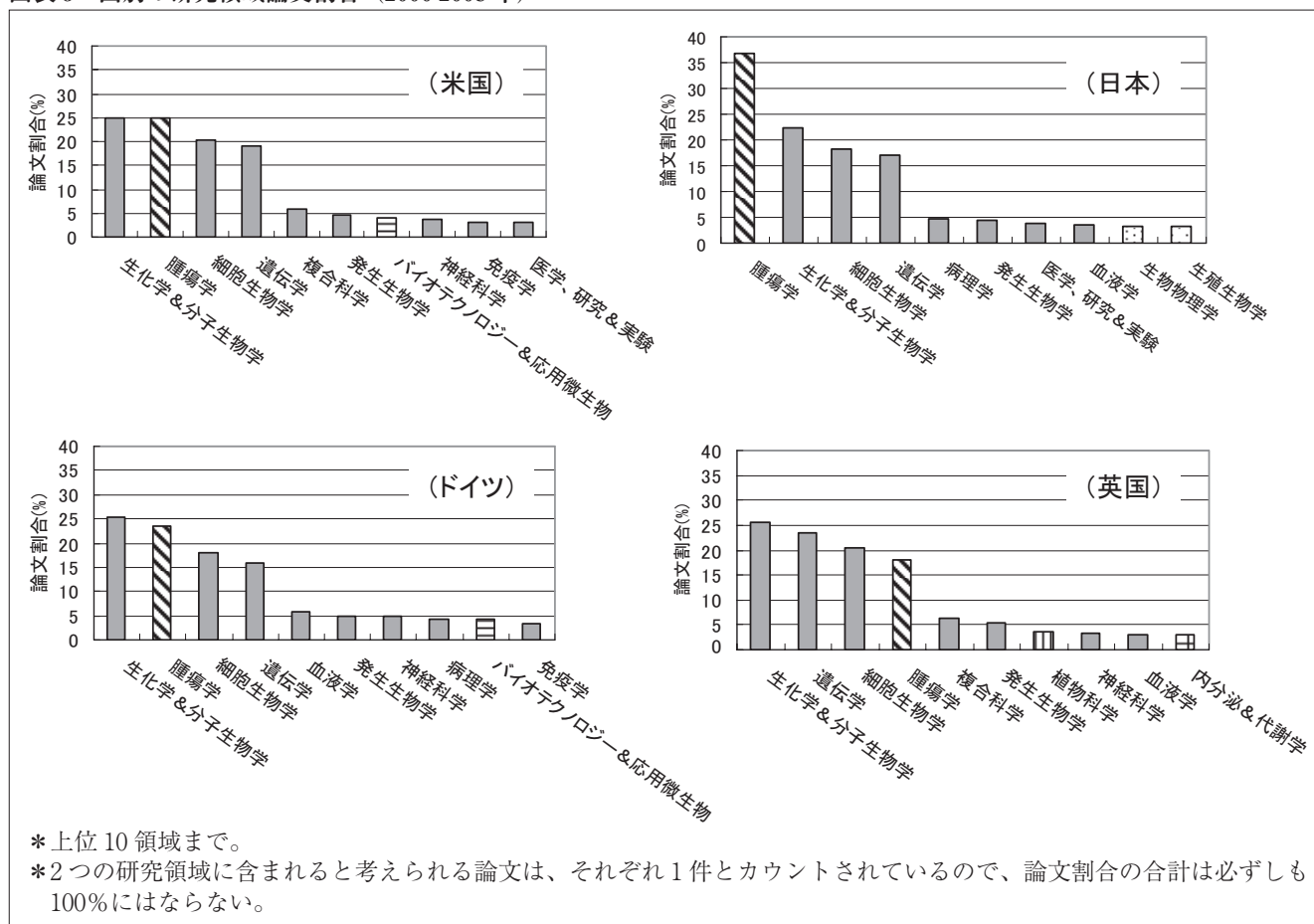
注6：ゴードン研究会議(Goardon Research Conference)

1931年から開始された、生物学、化学、物理学などの研究者間の交流と自由な討論が目的の研究会議である。世界的に権威があり、研究テーマごとに分科会(400以上)がある。会の運営は、個人の参加費以外に政府、企業、財団などからの資金援助により実施されている。会議の内容は非公開で、参加者が会議内容を論文等に引用することなども禁じられている。

注7：エピゲノム解析(マッピング)

エピゲノム解析とは、ゲノム上に生じるエピジェネティクス(エピゲノム)について、エピジェネティクスが生じる時期やそのゲノム上の位置などを解析すること。

図表 5 国別の研究領域論文割合 (2000-2008 年)



科学技術動向研究センターにて作成

(American Association for Cancer Research) の“ヒトエピゲノムタスクフォース”は、2005 年に「ヒトエピゲノムワークショップ」を開催し、2006 年にはフォローアップワークショップとして、ヒトエピゲノムのマッピング^{注7)}に関する国際共同プロジェクトの計画立ち上げに焦点を絞った会合を開催した¹⁰⁾。その会合において、国際的な専門家グループである AHEAD (The Alliance for the Human Epigenome and Disease) の構築の必要性が提唱された。2006 年のタスクフォースのメンバーは 29 名であり、米国以外に、英国、スペイン、オランダなどの欧州の専門家や、日本、中国、韓国、シンガポールのアジアの専門家が含まれている。米英が主導的だったヒトゲノムプロジェクトと比較すると、発足時からアジアの各国が関わるなど、より国際的なプロジェクトに発展し

そうである。ゲノムに比べ、エピゲノムは解析の対象とする情報の量をはるかに多いため、多くの国の協力が必要と考えられている。

(2) EU における大規模な研究ネットワークの構築

EU は、研究開発支援制度であるフレームワーク FP6 (2002-2006 年) のプロジェクトとして、12.5M ユーロを投入し、Epigenome Network of Excellence (NoE) を 2004 年に設立した¹¹⁾。NoE は、エピジェネティクス研究コミュニティに対して明確に研究上の利益をもたらすことを目的とし、学会やワークショップ、研修、リソースの共有について支援している。実施期間は 2004 ~ 2009 年であり、FP7 (2007-2013 年) でも資金の支援が継続されている。

現在、NoE には英国、フランス、ドイツ、スペイン、オランダ、ベ

図表 6 日本の機関別論文数 (2000-2008 年)

論文の著者らが所属する機関	論文数
東京大学	117
京都大学	91
国立がんセンター	84
(独)理化学研究所	79
札幌医科大	63
(独)科学技術振興機構 (JST)	51
名古屋大学	50
大阪大学	46
九州大学	44
東北大学	44
東京医科歯科大	42
千葉大学	35
国立遺伝学研究所	35
岡山大学	34
広島大学	29
群馬大学	25
愛知県がんセンター	24
北海道大学	23
熊本大学	22
鳥取大学	22

* 著者の所属機関として複数の研究機関が含まれる論文は、それぞれの機関に 1 件と重複カウントされている。

科学技術動向研究センターにて作成

図表7 NEDO 調査によるエピジェネティクスの技術的課題の集約

課 題	実用化へ 向けた距 離	将来性 重要性	国際競 争力	国家的 支援の 必要性
1. がんの予防・診断・治療への応用				
個別がんでのエピジェネティック異常の解明	◎	◎	○	○
診断（がんのリスク、がんの存在、がんの性質）への応用	◎	◎	◎	◎
エピジェネティック修飾分子を標的とする活性物質探索	◎	○	○	◎
個別遺伝子のエピジェネティック異常を標的とした治療の開発	△	◎	○	○
2. がん以外の後天性疾患におけるエピジェネティック異常の解明				
がん以外の後天性疾患（免疫疾患、神経系疾患、糖尿病等の生活習慣病）へのエピジェネティック異常の関与の有無の解明	△	◎	○	◎
エピジェネティック異常の診断への応用	△	○	○	○
3. エピジェネティック異常の誘発要因				
エピジェネティック異常を誘発する要因・生活習慣の究明	○	◎	○	◎
機能性食品など、エピジェネティック異常予防法の開発	○	◎	○	◎
4. 化学物質安全性評価・試験系				
環境や化学物質のエピジェネティック異常誘発能の検出系開発	○	◎	○	○
胎児暴露におけるエピジェネティック異常誘発効果の解析	△	○	○	○
5. 再生医療・細胞治療・細胞バンク				
クローン、iPS細胞、ES細胞、再生臓器等における細胞の評価・タイピングへの応用	◎	○	◎	◎
エピジェネティック修飾の誘導による細胞の分化制御	△	○	○	○
個別遺伝子のエピジェネティック制御による分化制御	△	○	○	○
6. 検査・診断の機器・システム開発				
研究を進める上での技術・ツール（シングルセルの単離・分析等）	◎	◎	◎	◎
診断用高感度・高精度エピジェネティック修飾検出装置の開発	△	◎	○	◎
研究用ゲノム網羅的エピジェネティック修飾解析装置の開発	◎	△	△	○
細胞レベルでのエピジェネティック修飾動態解析法（イメージングを含む）	△	○	○	○
組織・個体レベルでのエピジェネティック修飾解析法	○	○	○	◎
エピゲノムデータベース構築	△	◎	△	○
7. 農業・畜産・食品				
エピジェネティック変異の導入による品種改良	△	○	○	○
機能性食品など、エピジェネティック異常予防法の開発	○	◎	○	◎
*参考文献 ³⁾ で開催された産学の有識者およびエピジェネティクス分野を代表する研究者から構成される調査委員会と調査ワーキンググループでの検討を経て、◎・○・△がつけられた。 *図表中の◎・○・△は、それぞれポジティブの度合いの大・中・小を意味する。したがって、「実用化に向けた距離」は「◎近い、○やや近い、△遠い」、「将来性・重要性」「国際競争力」「国家の支援の必要性」では「◎ある、○ややある、△少ない」と解釈できる。				

出典：参考文献³⁾

ルギー、スイス、イタリア、オーストリア、クロアチア、デンマーク、スウェーデンの12カ国の46の大学や研究機関(83の研究グループ)が参加し、巨大なエピジェネティクス研究ネットワークを形成している。また、世界中の350の研究グループが、NoEのウェブサイトを通じて、現在実行中のEUの研究プロジェクトに参加している。

(3) 日本におけるエピジェネティクス研究コミュニティの組織化

日本エピジェネティクス研究会(The Japanese Society for Epigenetics)が2006年12月に設立され、2007年以降毎年、年次大会が開催されている。研究会設立の目的は次の通りである:「エピジェネティクス研究者が対象とする生物は、酵母から植物や哺乳類に至るまで幅広いため、研究者は多くの

学会(日本分子生物学会、(社)日本生化学会、日本癌学会、日本発生生物学会、日本遺伝学会、(社)日本植物学会、日本人類遺伝学会、日本神経化学会、日本細胞生物学会、その他)に散在してエピジェネティクスの研究を行うという状態が続いていた。様々な学会を基盤とする研究者をエピジェネティクス研究のもとに横断的に統合して、情報交換の場をつくることが研究の推進に欠かせないと考えて、研究

交流を促進することを目的として設立した」(日本エピジェネティクス研究会のホームページより)²⁾。

さらに、日本環境変異原学会(The Japanese Environmental Mutagen Society)の有志が集まり、エピジェネティクスをキーワードとして種々の毒性事象を討議する場として、環境エピゲノミクス研究会(Environmental Epigenomics Society)を2008年12月に設立した。環境要因と遺伝子発現との相互反応を研究する環境エピゲノミクスの重要性が、毒性学や臨床医学などで認められつつあることが設立

理由とされている¹²⁾。

また、エピジェネティクスの産業応用に向けた技術的課題を明らかにすることを目的として、(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託を受けて(社)バイオ産業情報化コンソーシアムは、「エピジェネティクスに関する研究動向および産業応用への課題に関する調査」研究を2007年度に実施し、2008年2月に報告書が発表された³⁾。この調査研究では、産学の委員(エピジェネティクス分野を代表する研究者を含む)による調査委員会が設置され、委員会での講

師の講演や討論を基に、考察や提言が行われた。その結果、エピジェネティクスの技術的な課題が7つの学術・応用領域に集約され、それぞれ実用化に向けた距離と将来的な重要性が示された(図表7)。「実用化に向けた距離」の項目において「△(実用化は遠い)」が多くみられた(10課題)。これらは、現時点では、エピジェネティクス研究において、基礎研究の段階にある課題と考えられる。これらの課題については、基礎研究を推進することが次の技術開発へのブレークスルーをもたらすと考えられる。

4 エピジェネティクス研究で何がわかるのか？

エピジェネティクス研究で何がわかったのか、今後、何がわかるのかについて示す。

4-1

エピジェネティクス生物研究

(1) 哺乳類の誕生の謎がわかる

「哺乳類の発生にはなぜオスとメスが必要か」は生物学における謎の一つである。昆虫、魚類、爬虫類、鳥類などの一部にはメスだけで子孫をつくるという単為生殖の例が知られているが、哺乳類では有性生殖のみで、単為生殖は自然界では報告されていない。

哺乳類の発生には、オス(精子)とメス(卵子)の両方の遺伝子が必要であり、オス由来の遺伝子のみ、あるいはメス由来の遺伝子のみでは、胚(受精卵であって胎盤を形成する前のもの)の形成は生じてでも発生は進まず、個体は形成されない。実は、正常に発生した胚をみると、オス由来とメス由来のゲノム上のエピジェネティクス(DNAメチル化)のパターンが異なっており、こ

のように“エピジェネティクスの異なる”ゲノムを2つ組み合わせられることが哺乳類の発生に重要である、ということが現在までにわかっている。このことは、片方の卵子をオスのエピジェネティクスパターンに改変して、2匹のメス(卵子)のみで子マウスを誕生させることができたという2004年の研究報告¹³⁾で明らかになった。

今後は、なぜ、哺乳類において単為生殖が妨げられるようなメカニズムが発達したのか、についての研究が進展すると思われる。

(2) 哺乳類の進化がわかる

エピジェネティクスのうち、ゲノムDNAのメチル化は、植物、昆虫、魚類、鳥類、哺乳類など広い生物においてみられるが、父母由来の遺伝子を区別するゲノムインプリンティングは、哺乳類の中でも、胎生の哺乳類のみにしか見られない。つまり、卵で生まれる哺乳類であるカモノハシではゲノムインプリンティングはみられない。

また、胎生の哺乳類の中でも有袋類であるカンガルーやコアラと、それ以外のヒトやマウスなど(真獣

類)はゲノムインプリンティングに関わる遺伝子に違いがあり、有袋類と真獣類の共通の祖先が進化上でカモノハシと分かれた後にゲノムインプリンティングに関する遺伝子を獲得し、その後には有袋類と真獣類は分かれて、独自のゲノムの進化をとげたと考えられている¹⁴⁾。このように、エピジェネティクスの分析により、哺乳類の進化の道筋が明らかになることが示された。

(3) 植物の本質を知る

本稿では動物の研究を中心に紹介したが、もちろん、植物(シロイヌナズナ)のエピジェネティクスの研究も進んでいる。シロイヌナズナはエピジェネティクス(DNAメチル化)に関連する遺伝子の変異体を作成しても、動物のように致死にならないので、様々な形質(葉や花粉などの形態が正常と異なる)を示す変異体を作成されて研究が進められている。また、アサガオ、イネ、コムギについても研究が実施されている。

4-2

エピジェネティクス疾患研究

(1) がん発症の理解

様々な種類のがんの細胞において、複数のがん関連遺伝子上にDNAメチル化の異常がみられることは1990年代頃から多くの報告がなされており、がん発症とエピジェネティクスの関係に注目が集まっている。

特に、胃がんはエピジェネティクスの関与が大きいがんといわれている。胃がん発症のリスクを高める要因の一つにヘリコバクター・ピロリ菌の感染が指摘されているが、近年、ピロリ菌の感染によって、胃粘膜にエピジェネティクスの異常が誘発されることがわかってきた¹⁵⁾。胃がんで高頻度にDNAメチル化が生じることが知られている7遺伝子8領域について、ピロリ菌感染陽性者と陰性者から採取した胃粘膜を解析したところ、陽性者は陰性者の5～303倍もの高いメチル化の状態であることが示された。また、胃がん患者の非がん部の胃粘膜と健常者の胃粘膜の解析では、非がん部の胃粘膜の方が2～32倍のメチル化状態を示した。さらに、ピロリ菌の除菌後に特定の遺伝子ではメチル化の程度が下がるといわれており、今後、胃がんの発がんリスクの診断や胃がんの予防にエピジェネティクスの知見が活用される可能性がある。

エピジェネティクスの状態から発がんリスクの診断ができると考えられるがんには、胃がんの他に、大腸がん、乳がん、腎がんがある¹⁶⁾。

(2) 精神疾患の発症や行動異常との関連性

近年、精神神経疾患や精神発達障害疾患においても、エピジェネティクスの破綻が発症に関わって

いるのではないかという推論から、研究が進められている。

精神神経疾患に関しては、①抗うつ薬や電気けいれん療法の効果のメカニズムとエピジェネティクスの変化(ヒストン修飾状態の変化)との関連性の研究、②双極性障害(躁うつ病)は父母のどちらから遺伝したのかによって症状や発症年齢が異なることから、これらとゲノムインプリンティングとの関連性の研究、③双極性障害や統合失調症の患者の死後脳を用いて、発症に関連すると考えられる遺伝子のDNAメチル化状態を対照群と比較する研究、④一卵性双生児の双極性障害の発症不一致例(双生児の一方のみが発症)とDNAメチル化との関連性の研究などがある¹⁷⁾。いずれにおいてもまだ推定の段階で、明確なエピジェネティクスとの関連性はわかっていない。

精神発達障害では、DNAメチル化、クロマチンリモデリング(クロマチン構造変化)、ヒストン修飾、X染色体不活性化など、エピジェネティクスに関連する遺伝子の先天的な異常が原因で生じる疾患が、9疾患ほど知られている¹⁸⁾。また、動物実験ではあるが、誕生後の虐待により脳の精神ストレス耐性遺伝子であるグルココルチコリド受容体遺伝子がメチル化されて、遺伝子発現が低下し、将来的に行動異常が出現することが2004年に報告¹⁹⁾され、後天性の精神発達障害においても、エピジェネティクスが関連する可能性がでてきた。

今後は、エピジェネティクスという科学的な根拠に基づいた、精神発達や行動に対する環境要因の重要性が、明確にされていくと思われる。また、この研究領域の進展により、行動異常の予防法や治療法なども検討できるようになるのではないかと期待される。

(3) 生活習慣病の発症との関連性

近年、生まれる前の胎児期に成

人病の素因が形成されるのではないかという説(成人病胎児期発症説: FOAD説)が提唱されている²⁰⁾。この説によれば、胎児期の臓器形成や代謝系の形成される臨界期に低栄養または過量栄養に暴露されることで、DNAメチル化などのエピジェネティクスの変化が誘導され、出生後の過量栄養・低運動に曝されることで病気を発症するという。また、胎児期などの環境により生じたエピジェネティクス変化は、その後の何世代にもわたり受け継がれるといわれている。これらは本当であるのか、またそのメカニズムはどうかは、まだ明らかにされていない²¹⁾。

2005年に報告された動物実験では、妊娠した母マウスを低栄養状態にし、出生後の子マウスには通常の食餌を与え続け、出生後50日目(成体)に肝臓の脂質代謝に関連した遺伝子を調べた。その結果、DNAメチル化が低減して、複数の遺伝子の発現量が3～10倍増加していることがわかり、胎児期の環境変化が成体にまで影響する可能性が示唆された^{21, 22)}。

また、2009年には、エピジェネティクスに関連する遺伝子であるJhdm2aを失わせたノックアウトマウスが、肥満と高脂血症を発症したことが報告²³⁾された。

このように、エピジェネティクスと生活習慣病の発症の関連性についての示唆が次々と得られている。

4-3

エピジェネティクス創薬

エピジェネティクスを標的とした医薬品として、がんに対する治療薬の開発が進められている。特に、DNAメチル基転移酵素(DNMT)の阻害薬やヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)の阻害薬に

図表 8 エピジェネティクスを標的にした代表的な医薬品の開発状況

阻害薬のタイプ	医薬品名	適応症	状況(2009年5月現在)
DNAメチル基転移酵素 (DNMT) 阻害薬	5-azacytidine (商品名 Vidaza)	骨髄異形成症候群	米国FDAで2004年に承認済み
	5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) (商品名 Dacogen)	骨髄異形成症候群	米国FDAで2006年に承認済み
ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害薬	Suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) (商品名 Vorinostat, Zolinza)	皮膚T細胞リンパ腫	米国FDAで2006年に承認済み
	MS-275 (SNDX-275, Entinostat)	メラノーマ、血液がん、非小細胞肺癌などで検討	米国で臨床試験の第IIフェーズ
	FK228 (Romidepsin)	皮膚T細胞リンパ腫などで検討	米国で臨床試験の第IIフェーズ
	パルプロン酸	抗てんかん薬として承認済み、血液がんへの適応拡大が検討中	米国で臨床試験の第IIフェーズ

参考文献^{24, 25)}の参照により科学技術動向研究センターにて作成

において成果が示されている^{注8)}。図表8に示すように、2009年5月現在で、商品として市場に出ているエピジェネティクス医薬品は3品あり、いずれも米国で承認されている。また、図表に挙げた以外にも、米国において臨床試験の第Iまたは第IIフェーズに入っている医薬品候補がある (belinostat, MGCD-0103, panobinostat, romidepsin)²⁴⁾。

DNMT 阻害薬 decitabine は、高容量の短期投与よりも、低容量で長期投与することが効果的であると報告されている²⁵⁾。DNMT は正常細胞に必須であり、高容量投与では細胞死が引き起こされるので、低容量長期投与は副作用を避けることにも繋がると考えられる。しかし、なぜ、低容量長期投与でも効果が出るのかは不明である。また、decitabine と様々な HDAC 阻害剤とのコンビネーション投与

の臨床試験も実施されている。

日本では、まだ承認されたエピジェネティクス薬は無い。ただし、図表8のFK228は、1990年に藤沢薬品工業(現アステラス製薬株式会社)の研究者が発酵天然物の探索によって発見したものであり、それが後に米国の抗がん薬開発ベンチャー Gloucester 社にライセンスアウトされて開発された医薬品である²⁶⁾。

4-4

エピジェネティクスによる iPS 細胞の品質評価

幹細胞は様々な細胞に分化する能力を持つため、病気などで損なった組織や臓器などを再生する再生医療への利用が期待されている。

特に、受精胚からつくられる ES 細胞に比べて、iPS 細胞は体細胞への遺伝子導入によりつくられるため、倫理問題等が生じず、iPS 細胞作製技術により、再生医療の実現は現実味を帯びてきたと考えられている。しかし、現在の iPS 細胞技術では、作製した iPS 細胞の遺伝子発現特性に多様性があり、均一で高品質な iPS 細胞を作製するためには、さらなる技術の確立が必要である²⁷⁾。この多様性は、iPS 細胞作製に利用する体細胞にもともとエピジェネティクスの多様性があることに原因している。

したがって、iPS 細胞の医療適用の実現化には、エピジェネティクスの観点からの iPS 細胞の標準化の手法や品質評価システムの確立が必須であり、これによって、患者に安全な iPS 細胞を提供できると考えられる。そのためには、iPS 細胞を対象としたエピジェネティクス研究の重要性が今後、増すと考えられる。

4-5

エピジェネティクスの 検出装置の開発

ゲノム中のどの DNA 塩基配列にメチル化が生じているかを検出することは、エピジェネティクスの状態を知る上で重要であるだけでなく、将来的には、がんなどの疾患の診断用のマーカーとして利用できると考えられる。しかし、

注 8 : DNA メチル基転移酵素 (DNMT) 阻害薬とヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害薬

エピジェネティクスにおける DNA メチル化は、DNA メチル基転移酵素 (DNMT) により、生体内に存在する S-アデノシル-L-メチオニンのメチル基が DNA に転移することで生じる。DNMT 酵素を阻害することによりメチル化が低減し、その結果、遺伝子発現が誘導される。

一方、遺伝子転写を活性化するヒストンのアセチル化には、ヒストンアセチル化酵素 (HAT) とヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) が拮抗して作用する。HDAC 酵素が阻害されることにより、ヒストンがアセチル化される方向へ誘導され、その結果、遺伝子転写は活性化する。

以上のように、DNMT や HDAC の阻害によって遺伝子発現や遺伝子転写が活性化することから、遺伝子発現や遺伝子転写が抑制されていることが発症原因である疾患に対し、上記 2 種の阻害薬は医薬品としての治療効果が期待されている。

通常の遺伝子検査ではメチル化部分を検出することはできない。

近年様々なメチル化部分の検出法が開発されているが、現在主に使用されているのは、DNA断片を重亜硫酸で前処理することにより別の塩基に変換してDNAのシーケンスを決定するという、Bisulfite sequencing法を用いたメチル化の検出である²⁸⁾。従来はこの方法の検出には長時間かかっていたが、近年の桁違いに効率の良い高速シーケンス装置を利用することによって、網羅的なメチル化解析が可能となってきた。その例と

して、2008年に、シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) ゲノムのメチル化部位をショットガン式に解析した結果が報告された²⁹⁾。シロイヌナズナのゲノムサイズは約1億3000万塩基とヒトの30億塩基に比べると小さいものの、哺乳類のメチル化ゲノムの解析が現実的な段階に近づいて来た。

しかし、DNAメチル化以外の、ヒストン修飾やゲノムインプリンティングなどのエピジェネティクスの検出法については、従来法のクロマチン免疫沈降法やFISH法など³⁰⁾やや時間のかかる方法が実

施されており、今後、エピジェネティクスを臨床上の診断などに応用するためには、新しい試験法の開発やハイスループット(迅速な解析)を可能とする装置の開発が望まれる。また、前節で示したようにiPS細胞の品質評価にエピジェネティクスを用いる場合には、一細胞レベルでエピジェネティクスの状態を検出できる装置が必要となる。エピジェネティクス研究の成果の臨床応用を考えた場合に、最も必要度の高い研究課題は、エピジェネティクスの解析装置開発であると考えられる。

5 米国および欧州のエピジェネティクス研究の推進状況

5-1

米 国

NIH (米国立衛生研究所)は、より効率的で生産的な医学研究を推進するために、NIHロードマップを2002年に策定し、全NIH (27機関)で共通して優先的に進めるべき研究課題を提示した³¹⁾。それ以降、ロードマップに含まれる研究課題は、基本的にあまり変更がな

かった。

しかし、エピジェネティクス研究が2007年にNIHロードマップ上のプロジェクトに加わり、2008年1月には以降の5年間で\$190 million (190億円)以上の資金投入が発表された³²⁾。このNIHの支援は、3-2で示した研究コミュニティの活発化に対応したものと考えられる。

参考として、2009年5月現在、NIHロードマップにおいて実行されている主なエピジェネティクス

研究プログラムを図表9に示した。

また、2009年3月にNIHロードマップに関する研究成果報告会として、「ヒト疾患のエピゲノム変化に関する顕在化してきた証拠 (Emerging evidence for epigenomics changes in human disease)」というテーマの会合がNIHにおいて開催されたなど、米国のエピジェネティクス研究の方向性は、急速にヒトを対象とした研究の方向に進んで来ている。

5-2

欧 州

欧州のエピジェネティクス研究に対する支援は2000年頃から実施されてきた。EPITRON (epigenetic Treatment of Neoplastic Disease)³³⁾というチーム参加型プロジェクトは、FP6の下で10.9Mユーロ(3.6億円)が支援され、フランスなど7カ国が参加している(2005～2010年)。また、HEROIC (High-throughput Epigenetic Regulatory Organisation in Chromatin) というチーム

図表9 NIHロードマップの主なエピジェネティクス研究プログラム (2009年5月現在)

研究プログラムの内容	担当する大学等
<ul style="list-style-type: none"> 様々なヒト細胞において、エピジェネティクスが生じているゲノム領域をマッピングする これらをリファレンスとして用いることができるような技術の開発 	MIT, UCSF, Ludwig institute for cancer research, ワシントン大学 (シアトル)
上記について協力する	ベイラー医科大学
<ul style="list-style-type: none"> エピジェネティクスのプロファイリング、細胞内のエピジェネティクスの変化の in vivo イメージング 	スタンフォード大学、ロックフェラー大学、フレッド・ハントントンがん研究センター、シカゴ大学、ノースカロライナ大学、コーネル大学、ワシントン大学 (セントルイス)、UCSD、アーカンサス大学医学部
<ul style="list-style-type: none"> 哺乳類細胞における新しいエピジェネティクスの発見 	ノースカロライナ大学、マウントサイナイ医科大学
<ul style="list-style-type: none"> ヒトの健康や疾患に関わるエピジェネティクスの研究 	エモリー大学、ヴァージニア大学、がん研究所 Institute for cancer research, マサチューセッツ総合病院、テキサス大学

科学技術動向研究センターにて作成

参加型プロジェクトは、同じく FP6 により 12M ユーロ (4 億円) が出資され、オランダなど 8 カ国が参加している (2005 ~ 2010 年) ³⁴⁾。また、どちらも、FP7 においても継続的な支援がなされている。

5-3

日 本

日本の場合、まだエピジェネティクスに関する大規模なプロジェクトレベル (複数研究機関の連携など) の推進はなく、研究コミュニ

ティの活発な動きが反映されていないようである。したがって、公的資金としては、科学研究費補助金 (科研費) 等の個人研究が主体である。2007 年度から 5 年間、科研費の特定領域研究「生殖系列の世代サイクルとエピゲノムネットワーク」 (領域長: 国立遺伝学研究所・佐々木裕之氏) が実施されている (約 23 億円)。

ただし、(独) 科学技術振興機構 (JST) の戦略的創造研究推進事業さきがけ「iPS 細胞と生命機能」 (2008 ~ 2015 年) のように、プログラム内にエピジェネティクス研究を含んでいるものがある。JST

は、2008 年 1 月に発表した G-TeC 報告書「幹細胞ホメオスタシス」³⁵⁾において、「エピジェネティクスはがん研究との関連が強いが、近年、幹細胞研究に対しても影響を与えて発展している」と記している。また、「欧米に引き続き、今後、日本もエピジェネティクス関連プログラムを本格的に推進すると予想される」と記述しており、日本において大規模なエピジェネティクス研究プロジェクトへの支援が開始されるのも遠い話ではないと思われる。

6 おわりに~今後のエピジェネティクス研究への期待~

昔から、ヒトを含めた生物を決定づけるものは何なのか、について議論されてきた。「氏 (遺伝)」か「育ち (環境)」か、それとも両方なのか。日常感覚としては、我々は、その両方であることを知っている。しかし、それについての科学的な裏づけはなかった。

生涯において原則不変という性質をもつゲノムに対して、エピジェネティクスは、受精の瞬間から変化しつづける動的な性質をもつ。つまりエピジェネティクスは、ゲノムという生物の遺伝情報に「環境」という外部からの影響」と「時間 (の経過)」という 2 つの変数を加えたものと考えられる。

ヒトゲノム計画などにより、「ヒトは生命としての誕生時に、既に将来の病気の罹り易さや行動様式などが決定されていて不変である」という考えが、一般の人々に広まっ

た。しかし、エピジェネティクスの観点から言えば、「ヒトは外界の影響を受けて変化し続ける存在であり、誕生時には大まかなことは決まっているが“詳細は未確定で様々な可能性をもつ存在”である」。

エピジェネティクスの研究はようやく成果が出始めたところであり、今後、さらに多くの成果を生むことが期待される。特に、①生体内の恒常性維持のための遺伝子発現制御に関する科学的な知見の蓄積と、その結果として、②生体内の遺伝子発現を人為的に制御することを可能とする技術の開発、が期待される。これは、社会に「遺伝子制御」についての議論を喚起することになるかもしれない。

さらに、今回はあまりふれなかったが、エピジェネティクスは、加齢 (老化) とともに変化することが知られている。したがって、将来

的に、高齢者特有の症状や疾患に対する治療薬が、エピジェネティクス研究から生まれてくるかもしれない。さらに、エピジェネティクス研究の成果により、環境やストレスなどに対して生物が受けるダメージが正しく理解されてその測定法が開発され、その結果、ダメージに対する防御や生活の改善などの具体的な対策が立てられるようになるかもしれない。

このように、エピジェネティクスは、今後の進展と成果が大きく期待される国際的に注目度の高い研究領域であるので、日本においても積極的な研究支援が必要であると考えられる。また、もし、最優先の研究課題を一つ挙げるとすれば、それはエピジェネティクスの解析装置開発であると考えられる。

参考文献

- 1) 伊藤裕子「エピジェネティック・がん研究の必要性—ポストゲノム時代のがん研究—」科学技術動向、No.26、2003年5月号
- 2) 日本エピジェネティクス研究会：<http://www.nig.ac.jp/labs/NigPrjct/jse/index.html>
- 3) 「平成19年度成果報告書 エピジェネティクスに関する研究動向および産業応用への課題に関する調査」、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構、2008年2月（委託先 社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム）
- 4) C.-t. Wu, J.R. Morris. Genes, Genetics, and Epigenetics: A Correspondence. Science Vol.293 (5532), 1103-1105, 2001
- 5) 「注目のエピジェネティクスがわかる」編集・押村光雄（羊土社、2004）
- 6) 2003年1月21日 CBS News, “Cloned Cat Isn’t A Carbon Copy.” :
<http://www.cbsnews.com/stories/2003/01/21/tech/main537380.shtml>
- 7) Epigenetics: Symposia on Quantitative Biology, Volume LXIX 2004 (Cold Spring Harbor Laboratory Press)
- 8) Gordon Research Conference, 2007 Program (Epigenetics), :
<http://www.grc.org/programs.aspx?year=2007&program=epigen>
- 9) Gordon Research Conference, 2009 Program (Epigenetics), :
<http://www.grc.org/programs.aspx?year=2009&program=epigen>
- 10) The American Association for Cancer Research Human Epigenome task Force and the European Union, Network of Excellence, Scientific Advisory Board, Moving AHEAD with an international human epigenome project. Nature Vol.454, 711-715, 2008
- 11) Epigenome Network of Excellence (NoE), : <http://www.epigenome-noe.net/>
- 12) Environmental Epigenomics Society (環境エピゲノミクス研究会)ホームページ : <http://eegs.web.fc2.com/>
- 13) T.Kono, et al. Birth of parthenogenetic mice that can develop to adult. Nature 428, 860-864, 2004
- 14) 金児・石野知子、石野史敏「ゲノムインプリンティングと進化」蛋白質核酸酵素 Vol.53, No.7, 836-843, 2008
- 15) 榎本祥太郎、安藤孝将、牛島俊和「H.pyloriによるDNAメチル化異常誘発と異発癌との関連」日本臨床 66巻, 増刊号5, 89-94, 2008
- 16) 牛島俊和「がんエピジェネティクスの診断応用」医学のあゆみ Vol.225, No.7, 559-564, 2008
- 17) 加藤忠史「気分障害のエピジェネティクス」分子精神医学 Vol.8, No.1, 38-44, 2008
- 18) 久保田建夫「精神発達障害疾患におけるエピジェネティック異常」医学のあゆみ Vol.225, No.7, 570-574, 2008
- 19) I.C. Weaver, et al. Epigenetic programming by maternal behavior. Nature Neuroscience, 7, 847-854, 2004
- 20) D.J. Barker, C. Osmond. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. Lancet, 1 (8489), 1077-1081, 1986
- 21) 福岡秀興、向井伸二「胎生期環境と成人病素因の形成機序—成人病胎児期発症説」臨床検査 Vol.52, No.6, 637-641, 2008
- 22) K.A. Lillycrop, et al. Dietary protein restriction of pregnant rats induces and folic acid supplementation prevents epigenetic modification of hepatic gene expression in the offspring. Journal of Nutrition, 135, 1382-1386, 2005
- 23) K. Tateishi, et al. Role of Jhdm2a in regulating metabolic gene expression and obesity resistance. Nature, 458, 757-761, 2009
- 24) Drug Information Portal, NLM, NIH :
http://druginfo.nlm.nih.gov/drugportal/drugportal.jsp?APPLICATION_NAME=drugportal
- 25) 渡邊嘉之「エピジェネティック治療の現状と展望」最新医学 第63巻, 第4号, 50-59, 2008
- 26) 中島秀典「ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬の探索研究経緯」日薬理誌 132, 173-176, 2008
- 27) 桜田一洋、石川哲也「ヒトiPS細胞技術の現状と課題」細胞工学 Vol.27, No.12, 1296-1302, 2008
- 28) 油谷浩幸「網羅的エピゲノム解析技術」臨床検査 Vol.52, No.6, 643-648, 2008
- 29) Cokus, S.J. et al. Shotgun bisulphate sequencing of the Arabidopsis genome reveals DNA methylation patterning. Nature, 452 (7184) :215-219, 2008
- 30) 竹田真由、船渡忠男、斉藤邦明「エピジェネティクス研究に必要な手技」臨床検査 Vol.52, No.6, 649-653, 2008

- 31) 島田純子「米国国立衛生研究所 (NIH) の生物医学研究推進に向けた戦略 (NIH ロードマップ)」科学技術動向、No.34、2004 年 1 月号
- 32) NIH Announces New Initiative in Epigenomics, NIH News (January 22, 2008) :
<http://www.nih.gov/news/health/jan2008/od-22.htm>
- 33) EPITRON : <http://www.epitron.eu/>
- 34) HEROIC : <http://www.heroic-ip.eu/>
- 35) G-TeC 報告書「幹細胞ホメオスタシス」国際技術力比較調査 (エピジェネティクス) 独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター (2008 年 1 月)

執筆者プロフィール



伊藤 裕子

ライフサイエンスユニット リーダー
科学技術動向研究センター
<http://www.nistep.go.jp/index-j.html>

薬学博士。ヒト染色体の構造・機能などの研究に従事。
現在の専門は科学技術政策。ライフサイエンス分野の先端科学の動向、競争的研究資金制度、科学の知見が社会に利用されるまでのプロセス等に関心がある。