

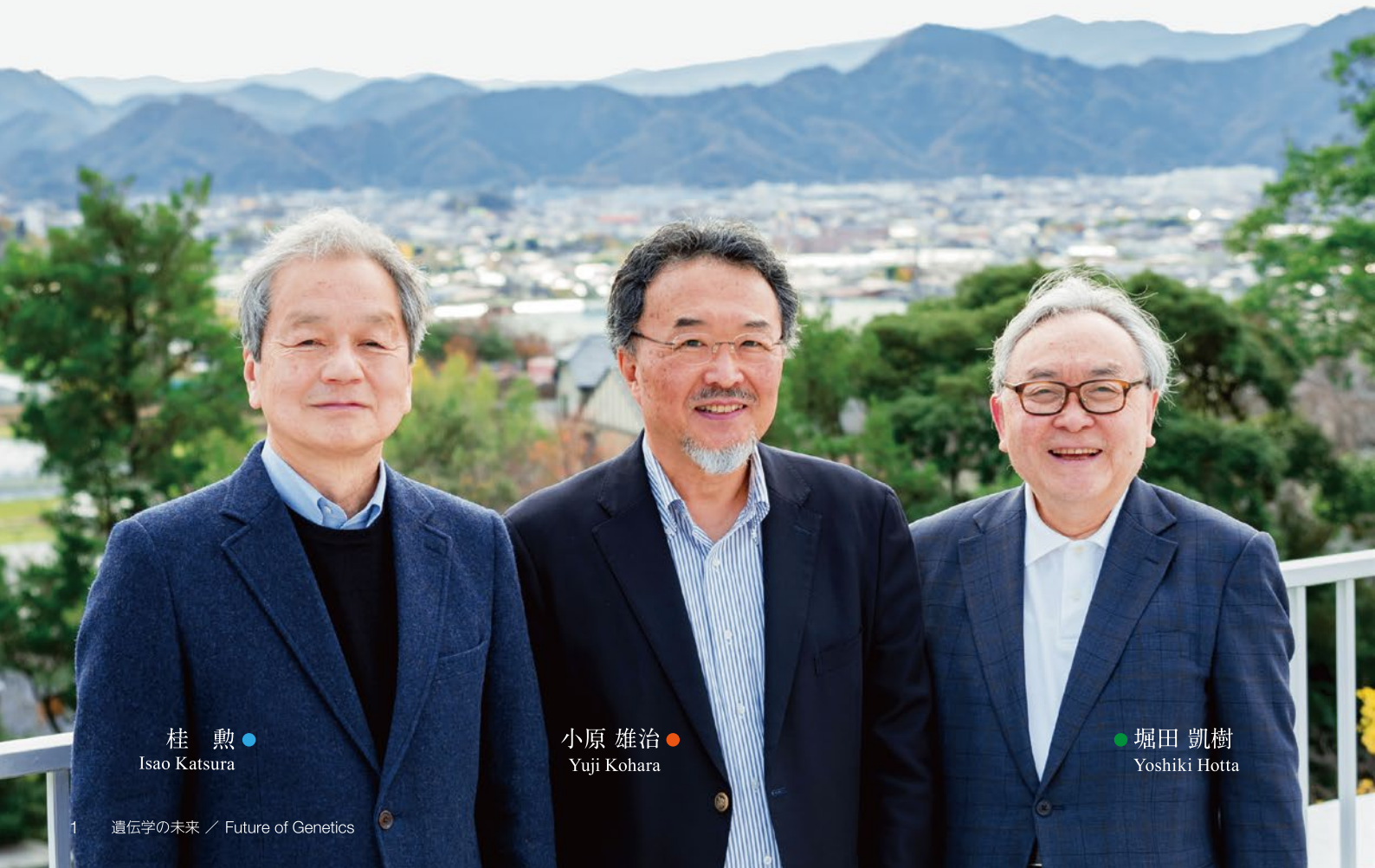
これからの遺伝学へ向けて、 過去20年を顧みる。

Toward the Future of Genetics -- Reflextion on the Past 20 Years



1949年、文部省所轄研究所として三島の地に設置された国立遺伝学研究所（遺伝研）。当初は「遺伝に関する学理の総合研究」を柱にスタートし、その後、分子生物学の興隆という大きな潮流の中で、伝統的な遺伝学からゲノム解析が不可欠な時代への流れとともに理論研究と実験研究が相携えて発展してきました。このような変化は、研究者自身にとっても方法論的な大転換を迫られるものであり、また一方では遺伝学の拠点として、社会に対して「ゲノム」の知識や理解を広めるというミッションも担ってきました。遺伝研創立70年という節目に寄せて、1997年から昨年までに在任した3人の所長が集まり、激動の時代を振り返りつつ、これからの遺伝学へ向けて議論を交わしました。

The National Institute of Genetics (NIG) was established in Mishima in 1949 as a research institute for “comprehensive research on principles of heredity”, under the jurisdiction of the Ministry of Education. The subsequent rise of molecular biology allowed for cooperative development of theoretical and experimental research at NIG, during the global shift from traditional genetics to genome analysis. Such developments in biological research have driven researchers to substantially expand their methodologies, and NIG has been supporting the entire scientific community as a hub for genetic research. NIG also shoulders the mission of disseminating the knowledge of genetics. On the milestone of the 70th anniversary of NIG, Yoshiki Hotta, Yuji Kohara, and Isao Katsura, three former Directors-General who held offices from 1997 to 2018, gathered to reflect on dramatic changes of years past and discuss the future of genetics.



桂 勲 ●
Isao Katsura

小原 雄治 ●
Yuji Kohara

● 堀田 凱樹
Yoshiki Hotta

すべての生命科学は 遺伝学につながっている

堀田: 僕は医学部で教育を受け、特に脳に興味を持ってきましたが、当時の医学部では遺伝学は教わりませんでした。しかし遺伝学の根本にはメンデルの法則があり、生物学全体から見てもこれほどユニバーサルな法則は他に見当たらない。遺伝学からいろんなものを見ていくというのは生命科学全体が見通せて面白いなと、学生時代に非常に印象に残ったことを覚えています。

桂: 遺伝学は、20世紀のはじめに「Heredity (遺伝)」と「Variation (変異)」の学問と定義されました。この時代の「変異」とは、同種の生物の個体間にみられる形質の相違のことで、遺伝学には、「世界にはなぜ様々なヒトがいるのか」などの問題が含まれていました。そのうちに進化が分かってくると、実は遺伝学というのは、生命科学にとって基本原理となる学問である——つまりゲノムが変わっていくのが進化であり、ゲノムから生き物ができてくるのが発生であり、その一番重要なところを遺伝情報が押さえている。そこを見なければ進化も発生も全部分からない——ということになったのです。しかし、その割には、どうも華やかさがなくというか、その重要性がなかなかわかってもらえないんです。

たとえば TENTUMシの斑紋がいくつあるとか、トンボの翅はどう発生するかというなら、面白さがわかりやすいんだけど、遺伝学はそういった現象全体の基本原理にあたるものであって、DNA二重らせんぐらいしか一般の人に訴えるものがありません。また遺伝情報は静的であって、発生学のようにダイナミックな学問のほうが面白そうだという誤解があって、エド・B・ルイス (Ed. B. Lewis, 1918-2004) はこつこつ研究していたけれども、大多数の発生学者は長い間、遺伝学を無視してきました。でも生命の基本原理の一番重要なところをやっているのが、遺伝学なんです。

堀田: それを最初に非常に明快に書いたのがモーガン (Thomas Hunt Morgan, 1866-1945) ですよね。学生時代に読んだのですが、彼は、生命というのは非常に複雑に見えるが、それは単に我々が無知だからだ (“Due to our ignorance” (*1)) と書いた。当時、メンデルの法則が再発見され、発生学者だったモーガンはショウジョウバエで遺伝学研究を進めて、遺伝学と発生学を統一しようとした。ところが、その後の時代は、おそらく技術的な問題から発生学があまり進展せず、遺伝学と発生学がむしろ対立していったんですね (*2)。僕も1970年頃に発生学者が集まるセミナーで、脳の発生に関する遺伝子の研究を始めたと言った時、みんなに反対されました。発生学を遺伝子

Principles of genetics apply to all branches of life sciences

Hotta: While I was studying in Medical School I was always interested in the brain, thinking it might be interesting to study it by genes. However, Medical Schools at that time did not teach genetics. Genetics is based on Mendel's laws, which are universal laws. Many genes are universally used across multiple lineages, because all life on earth likely originated from one common ancestor, as Charles Darwin (1809-82) predicted. I remember being impressed that genetic perspective allows one to acquire a general overview of all phenomena in life.

Katsura: Genetics was defined early in the twentieth century as the study of “heredity” and “variation”. At that time, “variation” referred to differences in traits observed among individuals of the same species. Thus, genetics involved such issues as “why are the humans in various parts of the world all different?” With the understanding of evolution, genetics came to be regarded as the basic principle of all life sciences; evolution is the variation of the genome over time, and development is the formation of an organism based on the information in the genome. Because genetic information is the most important controller of all these factors, we cannot understand evolution and development without examining the genome. Despite such utmost importance, however, genetics somehow lacks “splendor” [laughter]. I think the importance of genetics deserves more recognition.

Some biological questions, such as “how many spots does a ladybug have?” or “how does the dragonfly wing develop?”, are accessible and attractive to many people. Despite the fact that genetics lies at the basis of all these phenomena, genetics lacks elements that can appeal to non-scientists; perhaps the only exception might be the double helical structure of DNA,

which is beautiful on its own right. Genetic information is often misunderstood as being static, and people tend to think that dynamic phenomena, such as development, look more interesting. At the time when Ed. B. Lewis (1918-2004) was carefully mapping mutations that alter the morphology of the fly, embryologists were completely ignoring genetics. No one would have imagined that the order of the genes in Lewis's genetic map corresponds to the spatial order of the body segments that those genes specify, as well as the temporal order in which such genes are expressed.

Hotta: It was Thomas Hunt Morgan (1866-1945) who clearly described this issue for the first time; he said that the apparent complexity of life is “an illusion due to our ignorance!” (*1) What is happening during development was almost impossible to explain because developmental genetics did not exist at that time; there was no bridge between developmental biology and genetics (*2).

Morgan's book was published around the time when Mendel's laws were rediscovered, and Morgan, who was an embryologist, started to unify genetics and embryology using fruit flies. Over the following period, however, due to technical



堀田 凱樹 (ほった・よしき)
Yoshiki Hotta (MBBS 1963, MD 1968)

1963年東京大学医学部卒、医学博士 (東京大学、1968)。米国カリフォルニア工科大学生物学部門博士研究員、東京大学理学部教授を経て、国立遺伝学研究所所長 (第7代、1997~2004)、大学共同利用機関法人情報・システム研究機構長 (2004~2011)。専門は行動遺伝学、発生遺伝学、分子神経生物学。

7th Director-General of NIG (1997-2004)
Positions held include the following:
Postdoctoral Fellow (Division of Biology, California Institute of Technology, 1968-70).
Lecturer-Professor (Faculty of Science, The University of Tokyo, 1972-1997).
President (Research Organization of Information and Systems [ROIS], 2004-2011).
Field of specialization: behavioral genetics, developmental genetics, molecular neurobiology.

で研究するなんてとんでもない、発生学は顕微鏡の下で細胞の動きをじっくり眺めてやるのだというわけです。

しかし今や遺伝子を使っていない発生学者はいませんね。基本原理はユニバーサルであって、どの生物を使っても原則は同じであるというのが遺伝学の第一の特徴です。遺伝学はすべての生命科学につながっている。だから遺伝学から始めて、何を研究するかを考えればいいわけです。

シーケンサーの登場と ゲノム解読拠点としての発展

堀田: 昔の遺伝学は、何か特定の形質など、非常にうまくところに注目して、その結果を一般化するというのがやり方です。これに対してゲノムは、全部読んでしまうという今までにないやり方なので、最初はやはり、ものすごく反発がありました。シーケンサーでゲノムの情報を獲得してアミノ酸の配列が分かって、その先どうするの、と。実は僕も初めは「ええ?」と思いました(笑)。「クローニング」で同じ遺伝子をDNAの断片として取り出したり、「遺伝子導入」で自分でデザインした遺伝子を染色体に挿して機能の違いが見られるようになって、認識を変えたんです。

典型的なモデル生物であるショウジョウバエや線虫を皆で集中的に研究する時代から、徐々に哺乳類やヒトゲノムの時代へと進みました。僕が所長になったのはその流れの途中だったと思います。だからたとえばマウスにしても、三島で採集純系化した系統と世界共通の白マウスモデルを比較するという流れを支援しました。

小原: 私の場合は、研究を始めた時すでに分子遺伝学の時代に入っていたので、最初からモデル生物を使ってきました。ちなみに理論物理学者のシュレーディンガー(Erwin Schrödinger, 1887-1961)が『What is life? (1944)』(*3)という本の中で、細胞や染色体の大きさの議論をしていて、物理学的にみて少なすぎる原子や分子が生命秩序を生み出しているのですが、今から見れば、それはまさしくゲノムのことなんです。私にとって、すべてゲノムに書かれてあり、原理がひとつであるというのはある意味当たり前として育ってきたのですが(*4)、もう一方の多様性については、何でこんなに違った生き物になるのか、どう環境に対応して進化してきたのか、あるいは双子のどこが違うのか、ゲノム上の遺伝子の働きをコントロールする「エピゲノム」はどう働いているのか……とわからないことがたくさんある。しかも、当時はまだコンピュータの性能が低く、ゲノム解析には大きな資金が必要でした。

limitations embryology did not advance as quickly as genetics did, and researchers in these two fields became adversaries. In fact, when I declared to an embryologist audience around 1970 that I would start identifying genes involved in brain development and behavior, everyone was opposed to the idea. According to their views, embryology must be performed by carefully observing cells under a microscope; one cannot understand development with genes.

Of course, now every developmental biologist is using genes. Principles of genetics are universal, and applies to all organisms – and to all branches of life sciences. Thus, one can start from genetics and then decide on what topic to study.

Development of DNA sequencers and the role of NIG as a center for deciphering the genome

Hotta: The essence of classical genetics is to carefully choose a point of interest, such as a specific trait, and then generalize its results. In contrast, sequencing the whole genome is a completely novel approach and initially met with huge opposition, as one might expect; OK, DNA sequencing can reveal amino acid sequences of proteins, but then what? To tell you the truth, I also felt the same way [laughter]. My reaction changed only when it became possible to isolate genes through cloning, alter the DNA sequence, transfer the manipulated genes back into the chromosome, and thereby examine the differences in the function.

Initially the research trend in life science was to focus on genetically amenable model organisms such as the fruit fly *Drosophila* and nematode *C. elegans*. The field gradually advanced to include research involving mammals and the human genome. It was the middle of this period when I became the Director-General of NIG. One of the projects that I supported exploits the genomic differences between the common laboratory strain and an inbred strain established from mice collected in Mishima. Because we now know the genome sequence of both strains, one can study the causal relationship between the genome and phenotypic traits, such as behavior.

Kohara: I started my research career well into the era of molecular genetics, so from the outset I have been using model organisms, with their genome in mind. Erwin Schrödinger (1887-1961), a theoretical physicist, discusses in his book “*What is life?*” (1944) (*3) what might be creating “order” in life, considering relatively small number of atoms in the cell. From the current perspective, what is creating order is the genome. I took “universality” for granted – in every organism, everything is inscribed in their genomes (*4). Regarding diversity, however, there was much to be understood: why each organism is so different, how they evolved to adapt to their environments, how twins with the



小原 雄治 (こはら・ゆうじ)
Yuji Kohara (PhD 1987)

国立遺伝学研究所 特任教授、ライフサイエンス統合データベースセンター(DBCLS) センター長。1974年京都大学理学部卒業後、名古屋大学大学院へ進学。英国MRC分子生物学研究所客員研究員、国立遺伝学研究所教授等を経て、2004年同所長(第8代、2004～2012)。2000年から現在までに、ゲノム解析の4つの大型研究事業を統括。

8th Director-General of NIG (2004-2012)

Positions held include the following:

Visiting Researcher (MRC Laboratory of Molecular Biology, UK, 1988-89)

Associate-full Professor (NIG, 1989-).

Since 2000 Kohara has managed four large research projects on genome analysis. Currently Yuji Kohara is the Director of the Database Center for Life Science (DBCLS) of ROIS and also a specially appointed Professor at NIG.

ミレニアム（2000年）の頃になって、やっと世界的にもゲノム解析とコンピュータ性能という両輪が揃って発展し、ヒトゲノムのドラフト配列や、ショウジョウバエ、シロイヌナズナといった代表的なモデル生物の全ゲノム解読が一斉に出てきました。遺伝研ではこの頃、私が4領域総代表者となって、科研費特定領域研究ゲノム4領域（2000～2004）を主導し、遺伝研に思い切ってシーケンサーをずらずらと並べ始めたんです。年間200万リードを読むことを目標に、線虫、ホヤ各種、メダカ、シクリッド、粘菌、オオムギ、コムギなどの解読を進めました。欧米の研究所に比べると決して大規模とは言えないものでしたが、日本でやるなら遺伝研しかないだろうという信念で取り組み、結果としても、事業の中から影響力のある論文が数多く生まれました。

堀田：それから、僕が所長の時代に、以前からDNAデータベースの世界の3極の1つとして活動してきたDDBJを発展させて生命情報・DDBJ（DNA Data Bank of Japan）研究センターを設置したのでした。

小原：ええ。巨大なデータを出すと、それをどこに格納し、誰が管理するのかという問題が必ず生じます。そこでDDBJがデータを集めて共有する役目を担い、生産と利活用のシナジーが生まれました。また単にスパコンがあればいいわけではなくて、その使い方はどんどん変わっていきますから、例えばいろんなソフトがすぐ使えるようなライブラリを用意するとか、大容量のデータを動かすにはどうしたらいいとか、そういった基盤整備や拡張もミッションの一部だと考えて、私の時にはかなり改良を加えました。

桂：2000年を過ぎてからゲノム情報の解読が爆発的に増え、その後のいわゆる次世代シーケンサーというのがどんどん発展してみんながDNAシーケンシングをやりたいようになった2012年に、ちょうど今のスパコンへの入れ替えがあり、初めての人にも使いやすくすると同時に、DNA解析用のソフトを整備したと記憶しています。あれをやらなかったら今頃どうなっているかと思うと……心底恐ろしいですね（笑）。

堀田：DDBJはもともと国際連携の下にスタートした点も重要ですね。その後、僕が情報・システム研究機構の機構長の時（2007年）に機構内に設置したライフサイエンス統合データベースセンター（DBCLS）と連携し、さらに科学技術振興機構のバイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）と共同研究体制をとることで、いっそう発展しています。

小原：もう一つ、堀田所長の時にできた比較ゲノム解析研究室も、その後先端ゲノミクス推進センターに発展し、今ではゲノム解析拠点として、分野の発展になくてはならない存在になっています。単にシーケンサーでゲノムを読み取るだけではなく、その後の情報解析によって、意味を取りだすことも含めた活動を行っています。このゲノム情報の生産と情報解析を一体化するという役割は、やはり遺伝研しか担えない。そこで私は特定領域研究の後、大学等で科研費を獲得した研究者との共同研究という形でゲノム解析支援を行う研究事業を、継続的に推進してきました。

遺伝学のフロンティア 「新分野創造センター」の設立

小原：それから現在の新分野創造センターも、堀田所長が設置した「新分野創造研究室」が前身です。

堀田：新分野創造というのは、われわれが今研究している課題だけではなく、若い人たちがもっと新しい研究テーマに着手して、国際的にも連携しながら、分野を拓いていかなければいけないという意味なんです。僕は作っただけですぐに離れてしまったのだけれども……。

same genome could be different, and how the “epigenome” controls the functions of genes within the genome. Moreover, computer performance was still low at that time, and genome analysis required a substantial amount of funds.

At the turn of the millennium (2000), genome analysis and computer performance had developed sufficiently to allow the establishment of the draft sequence of the human genome as well as whole-genome sequences of representative model organisms, such as *Drosophila* and *Arabidopsis*. It was around this time when I became the chief representative of “Four Genome Areas” (KAKENHI [Grant-in-Aid for Scientific Research] on Priority Areas, 2000-2004) at NIG and began to line up DNA sequencers on my floor. Aiming to acquire two million reads annually, we determined genome sequences of *C. elegans*, various ascidian species, Japanese Medaka fish, cichlid, slime mold, barley, wheat, and others. In terms of scale alone our work may not be as grand as those conducted in US and Europe. Nonetheless, in Japan this could only have been done at NIG, and indeed this project produced many high-impact papers.

Hotta: One thing that I did as the Director-General was to expand DNA Data Bank of Japan (DDBJ), which had been operating as one of the world’s three primary DNA databases, to establish the Center for Information Biology and DDBJ.

Kohara: Yes. Once huge amounts of data are generated, problems inevitably arise regarding where they should be stored and who should manage them. Accordingly, DDBJ began to play a role in the collection and sharing of data, leading to synergy between data production and utilization. During my tenure I considerably improved the function of the Center, because improving and extending research infrastructure is part of the mission of NIG. The improvements included constructing an easy-to-access library of software, and devising a solution for the movement of large volumes of data. Having a supercomputer is not enough – its software and operating environment must be continuously updated to meet the needs of the time.

Katsura: After 2000 genome information of various organisms simply exploded. Subsequently, the so-called “next-generation sequencers” came into play, and everyone wanted to incorporate DNA sequencing to their work. I remember that in 2012, right in the middle of this situation, we replaced the old supercomputer with a modern one with user-friendly features and improved DNA analysis software packages. It is really terrifying to imagine what would have happened to us, if we didn’t do what we did back then [laughter].

Hotta: It is also noteworthy that DDBJ originally launched with international cooperation. Later DDBJ entered into a close collaboration with the Database Center for Life Science (DBCLS) that I established within ROIS when I was its president (2007). DDBJ also collaborates with the National Bioscience Database Center (NBDC) of the Japan Science and Technology Agency to develop further technologies.

Kohara: The Comparative Genomics Laboratory that you established subsequently developed into the Advanced Genomics Center, and provides support for genome analysis which is indispensable for advancing life sciences today. The activities of the center include not only reading genomes using sequencers but also bioinformatics analysis to extract “information” or “meaning” of the data. Such integration of production and analysis of information is another strength of NIG. Taking advantage of such an environment I continue to support researchers who have KAKENHI-supported projects involving genome analysis, through the Platform for Advanced Genome Science (PAGS), which aims to promote genome science in this country.

小原：私の時にセンターにしました。

桂：当初は3研究室で、私が初代センター長でした。遺伝研では1970年代を中心とする木村資生先生、太田朋子先生の時代に、集団遺伝学が非常に純粋な理論として高度に発達しました。でもその後、なかなか突破口が開けない状況があって、その中から、自然の中に何かの進化を見ていこうという新しい人たちが出てきました。細胞内共生がどうやって始まったのか、魚の生態学と遺伝学がどういう関係にあるのかといった新しい研究が、新分野創造センターの中から出てきたんです。

当時からメンバーはみんな対等で、しかも研究所内の設備を共同で利用できる体制が整っていたので、若い研究者も雑用に携わることなく集中して研究に取り組める、絶好の環境でした。私が所長の時は、センターの規模を拡大できるような予算の余裕はなかったのですが、人が育てば5年、10年後に活躍してくれるだろうという発想で、准教授を計4人採用しました。過去に採用された多くの方々が、実際、遺伝研や他大学で研究者として現在活躍しています。高度人材の育成という意味で、よい結果につながると思います。

堀田：そういえば僕が遺伝研に来た時の第一印象も、研究室の間の壁が低いということでしたね。大学では、とてもこうはいかないような横のつながりがあり、もちろんそれは遺伝学の特徴でもあるのだけれども、明らかに遺伝研のいいところだと思いました。

桂：堀田先生はその後、情報・システム研究機構の機構長になって、機構の中に新領域融合センターを作りましたが、融合研究も今、どんどん進めなければならない重要課題だと思います。

小原：私も、先日とあるシンポジウムに出席して感じたのですが、分子生物学、生態学、あるいは考古学も、もうゲノムなしでは済まない時代になっていますね。1989年の遺伝研創立40周年の式辞で、松永英第5代所長が遺伝学は「架橋科学 (Brückenwissenschaft)」(*5)であると紹介していますが、まさにそのような役割を遺伝研が担っています。

堀田：遺伝学あるいはゲノムが、生命科学を超えた科学全体のハブみたいになっているんですね。それをうまく使って融合研究を行うために、あえて今の遺伝研に足りないものを言うならば、医学だと僕は思っています。ゲノム科学は、その発展に伴って必然的に医学・医療ゲノム学と緊密になっていますから、新しいゲノム科学の問題を開拓するには、臨床医学研究者との連携協力をドライブ力として活かす環境が重要だからです。

小原：解説されたゲノムの情報量としても、あらゆる種の中でヒトゲノムが群を抜いて多いんですね。これを使わない手はないですし、そもそも人を知りたいというのは、生命科学者の究極の関心に他なりません。

桂：私は環境問題も、もう1つのキーワードじゃないかと思っています。人だけ見ても人が分からない、他の生物と比べることで分かることもあります。生態学から一歩進んで、環境における生物多様性に遺伝子やゲノムがどう関わっているのかが、今後徐々に、そして本格的に分かってくるようになって考えています。他の分野の研究と対話していくだけでなく、社会と対話していくことも視野に入れると、遺伝学というのは非常に大きな社会的なインパクトを持つものだと思います。

ビッグデータ時代以降の 遺伝学への提言

堀田：遺伝学というのは基本的に生命の情報学ですから、生物がずっと進化してきた、その時系列全体が1つのシステムだと考えることができます。生命科学の研究者は——意識的であれ、無意識的であれ——そのシステムの秘密を探ろうとしている。「遺伝学」は、それを解き

Creating frontiers of Genetics: Center for Frontier Research

Kohara: One important mission of research institutes such as NIG is to explore and define new fields of research. NIG established a model system for this endeavor by initiating “Laboratory for Frontier Research”.

Hotta: The phrase “for Frontier Research” means to identify research targets outside the realm of what is currently being studied and to attract other people into the new line of research. Young researchers run their own labs as independent lab heads (associate professors), using support from the whole institute. I wasn’t able to do anything beyond recruiting one faculty member as I left soon after.

Kohara: When I was the Director-General I expanded this system into a research center (Center for Frontier Research [CFR]), so that we can explore frontiers in hundreds of new directions.

Katsura: Well, when I became the first head of CFR, it had only three laboratories [laughter].

Despite its small size I believe CFR contributed to expanding the frontiers of genetics, as well as research fields led by NIG. While NIG’s strong points included evolution and population genetics, after the era of Motoo Kimura (1924-1994) and Tomoko Ohta it was quite difficult to make a breakthrough. Since the establishment of CFR in 2009, we recruited 10 young spirited researchers to the Center, and among them were those investigating evolution in nature. Consequently, new lines of research were established at NIG, such as how intracellular symbiosis began, and how ecology is related to genetics in fish.

As early as the 1990s NIG already operated with a policy of treating all lab heads equally. Everyone can share institutional facilities and equipment, so it is a supportive and friendly environment for young researchers to pursue their research without being burdened by miscellaneous tasks. When I was the Director-General, NIG’s budget latitude was not large enough to expand CFR further. We nonetheless continued recruiting young researchers as CFR lab heads, believing that investing in such human resource development would bear fruit 5 or 10 years later. Indeed, many of the previously appointed faculty at the center are now playing leading roles at NIG and other universities. I believe CFR has been highly successful in the development of researchers of the highest caliber.

Hotta: I completely agree with NIG’s communal atmosphere; indeed, my first impression when I came to NIG was that the barriers between different laboratories were extremely low. Lateral communication that is unthinkable in universities is the norm at NIG. This, of course, is a characteristic of genetics – I think this is the true strength of NIG.

Katsura: In order to expand the frontiers of science, transdisciplinarity is an important aspect. I guess that’s why you founded the Transdisciplinary Research Integration Center immediately after becoming the president of ROIS, to foster new transdisciplinary researches.

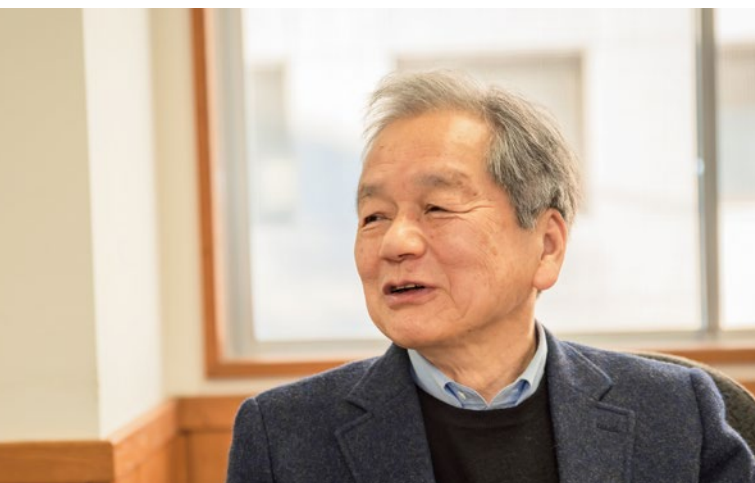
Kohara: In fact, genome information is a very nice vehicle to cross disciplines; we are at a point at which every research has a strong relevance to the genome and genetics – be it molecular biology, ecology, or archeology. Genetics is “Brückenwissenschaft (bridging science)”, as Ei Matsunaga, the 5th Director-General, points out upon the 40th Anniversary of NIG(*5). NIG plays this exact role in the scientific community.

Hotta: Yes, I completely agree that genetics or genomics act as the hub of not just life sciences but all scientific research. But if we were to exploit this further towards new transdisciplinary researches, what is currently lacking at NIG might be “medicine”. Advances in genomic research inevitably generate close relevance to medicine and medical genomics. Thus, an environment that is fueled by collaboration with researchers in clinical medicine is important to identify and explore new problems in

明かす論理学なんですね。またコンピュータの発達を背景に、ゲノムだけでなく、遺伝子発現の実時間の動きや細胞の活動などもデータベースに入れて可視化することで、脳科学とも融合しながら新しい知を生み出してくれるのではないかと期待しています。実際、過去にも新しい技術が出てきた時に、素早くそれを利用して、まったく新しい科学が幾度も生まれてきました。特に遺伝研は、実験・理論・データベースの3つを融合的に推進できる強みがあるので、その進歩を先取りして、今後も発展し続けてほしいと考えています。

小原：今後、より生命を理解するためには、ゲノムとイメージングとその情報解析がキーになると思います。例えば、集団としての細胞ではなく、細胞1つ1つを対象とするシングルセル解析や、これとイメージングを組み合わせた研究などが挙げられます。それから人間についても、何を食べたかとか、どういう環境だったのかといったデータを合わせたコホート研究や、ゲノムと遺伝子の発現に関する研究が活発化してくるでしょう。そのような研究のハブは、やっぱり遺伝研が担わないといけないと思っていますね。

桂：イメージングは、センサーの一種だと考えることもできます。見る以外の方法で何らかのデータを取るのは結構難しいのですが、たとえば生物に外から刺激を与えて反応を見ることもセンシングであり、今後さまざまな工夫した手法が出てくると思います。また、工学的に細胞などを実際に作ってみて仕組みを理解するという、合成生物学の方向性も重要だと思うんですね。遺伝学は今まで、遺伝子改変のようにちょっと変えてみたらどうなるかを見てきたけれども、根本的にデザインして作ってみたらどうなるかという実験からも、いろいろと新しい知識が得られるはずです。いろんなものを作ってみて、今度はそこから共通のプリンスプルを探す道筋も、たいへん興味深いと考えています。



桂 勲 (かつら・いさお)

Isao Katsura (PhD 1973)

東京大学理学部生物化学科卒、理学博士（東京大学、1973）。スイス国バーゼル大学助手、東京大学助教授等を経て、1991年国立遺伝学研究所教授、2009年同名誉教授の後、同所長（第9代、2012～2018）を務めた。専門は線虫の分子遺伝学、生体分子集合の遺伝学・生化学。

9th Director-General of NIG (2012-2018)

Positions held include the following:

Assistant Professor (University of Basel, Switzerland, 1973-76).

Assistant-Associate Professor (University of Tokyo, 1976-91).

Professor (NIG, 1991-2009).

Field of specialization: molecular genetics of *Caenorhabditis elegans*, genetics and biochemistry of biomolecular assembly.

genome science.

Kohara: In this sense it is not surprising that human genome data occupies by far the largest part of genomic data of all organisms collected thus far. This data ought to be utilized; after all, understanding human beings is the ultimate interest of life scientists.

Katsura: Another point of interest, I believe, is the problem of the earth environment. We cannot understand humans unless we compare ourselves with other organisms that exist and existed in this environment. This is not just a problem of ecology, but of the biodiversity within the environment; we will be advancing our understanding on how genes and the genome is involved in this issue. Be it medicine or the environment, such research would encompass not only dialogues with researchers in other fields, but also communication with society in general. I thus believe that genetics can have a very powerful social impact.

Toward genetics beyond the big data era

Hotta: Genetics is essentially the information science of life; the entire time period in which organisms have been evolving can be regarded as a system of information. The way the information is processed, interpreted and integrated is not yet fully understood. Life scientists, whether consciously or unconsciously, are trying to unravel the secrets underlying this system. The logic that was used to decipher those secrets – this is what “genetics” is, and will continue to be so in the future.

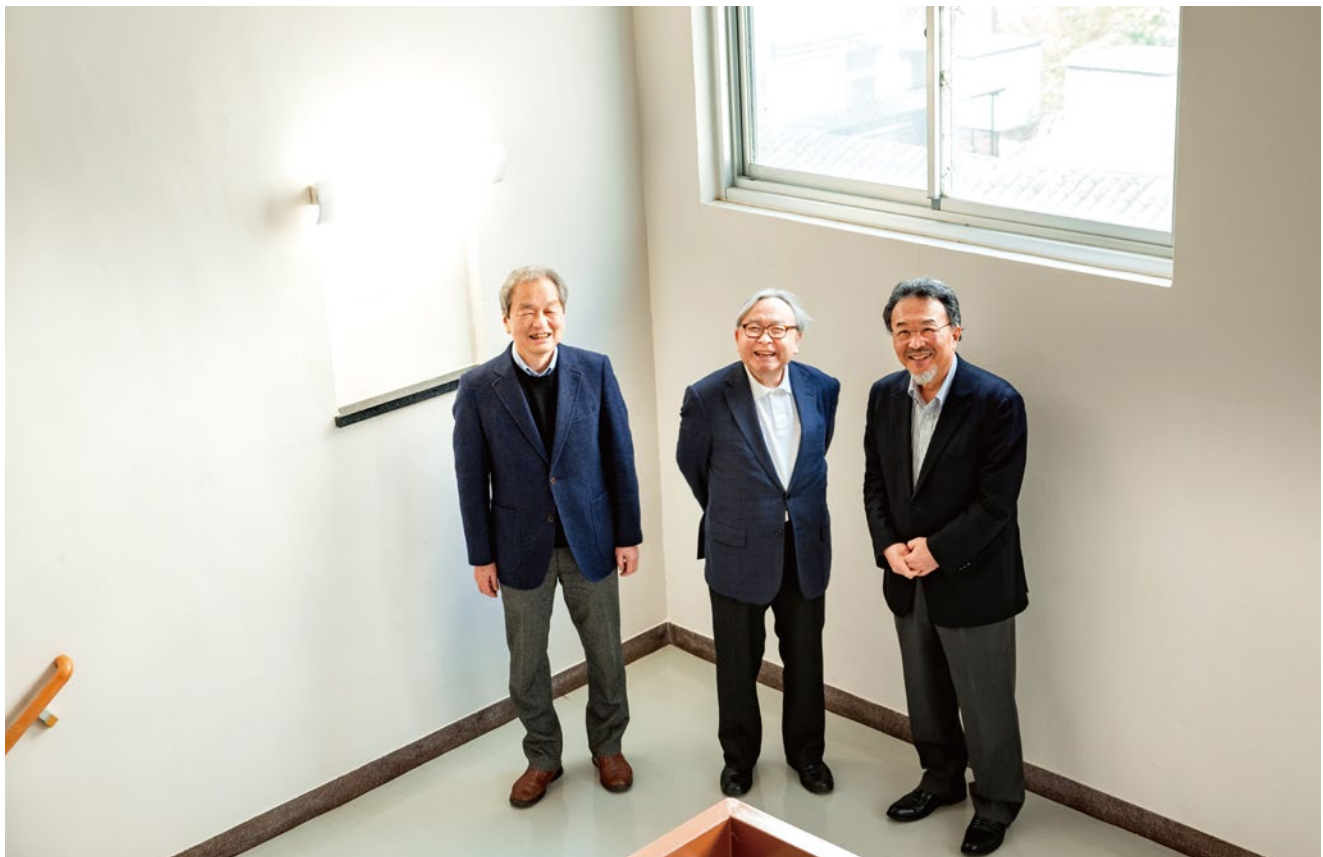
Another important aspect is the rapid progress in information science and computer technologies. This will allow information processing not only of the genome, but also of real-time gene expression and cellular activities such as neuronal firing in the brain. Accumulating such big data, visualizing them, and computing their relationships is expected to create new knowledge, e.g. in brain science. The history of science includes many examples in which a new technology was quickly adopted and led to the creation of new science. NIG has a special advantage in that it is concurrently advancing three approaches hand-in-hand: experiments, theory and database. I hope NIG will foresee what is beyond the current advances, and will continue its evolution and development.

Kohara: The key to a better understanding of life, I believe, will be genome, imaging, and their information analysis. An example is single-cell analysis, where genetic information and gene expression information of individual cells, rather than a population of cells, is analyzed, often in combination with various data from images of individual cells.

With respect to understanding humans, cohort studies that combine various timeline data of individuals – such as diet, local and social environments – and studies on the relationship between the genome and gene expression will be actively pursued. I think NIG ought to be the hub for those kinds of research as well.

Katsura: Imaging can be considered as a type of “sensor” – a way of “sensing” or “measuring” some kind of biological, chemical or physical parameters. Measuring force inside a cell is “sensing”, and examining behavioral responses of an individual to external stimuli is also “sensing”. Currently it is difficult to obtain such data by simple observation. In the future, various innovative sensing methods are likely to emerge.

Another important direction would be synthetic biology; that is, artificially creating cells and organisms through engineering to understand their mechanisms. Thus far genetics has capitalized on the effects of small perturbations, such as genetic modifications. An opposite approach – systematically design components from scratch to synthesize a system, and examine what works and what does not – could also yield new knowledge that may not be gained through small perturbations. Discovering a common working principle could also be an extremely exciting approach.



【註釈】

*1 : Thomas Hunt Morgan, "The physical basis of heredity", 1919, p.15

*2 : Bridge between Developmental Biology and Genetics

At NIG, establishment of the "Laboratory of Developmental Genetics" did not take place until 1984. Genetic studies on developmental phenomena, however, was already done in the Departments of Morphological Genetics and Physiological Genetics. Among the research conducted in 1960s is one by Yataro Tajima (1913-2009, 4th Director-General of NIG) on silk moth mutants that alter larval spot/appendage patterns. This work corresponds to Ed. Lewis's mapping studies in *Drosophila*, and connects with a landmark finding made 30 years later on the genetic control of the body plan.

遺伝研には1984年の改組まで「発生遺伝研究部門」は存在しなかった。しかしその前から、「形質遺伝部」や「生理遺伝部」において発生遺伝学的研究が行われていた。1960年代に田島彌太郎(1913-2009、遺伝研第4代所長)らによってなされたカイコの斑文や肢パターンの変異の研究は、エド・ルイスがショウジョウバエで行った研究に相当し、ボディプランの遺伝支配についての大発見にもつながっている。

*3 : Erwin Schrödinger, "What is life?", 1944, Chapter 1, "WHY ARE THE ATOMS SO SMALL?"

*4 : Genome

Hitoshi Kihara (1893-1986; 2nd Director-General of NIG) wrote "The History of the Earth is recorded in the Layer of its Crust; The History of all Organisms is inscribed in the Chromosomes." What he described as "chromosomes" is actually the "genome". The concept of the "genome" was formulated by Kihara.

木原均(1893-1986、遺伝研第2代所長)は「地球の歴史は地層に、生物の歴史は染色体に記されてある。」と書いた。この「染色体」は「ゲノム」と言い換えられる。木原はゲノムの概念を広めたことでも有名である。



*5 : 文部省国立遺伝学研究所,『創立40周年記念誌, 40th Anniversary issue』, 1989, p.1

企画 : 遺伝研リサーチ・アドミニストレーター室 佐藤 聡子
聞き手、日本語編集 : 情報・システム研究機構 池谷 瑠絵
英語編集 : 遺伝研リサーチ・アドミニストレーター室 広海 健
写真 : 遺伝研リサーチ・アドミニストレーター室 来栖 光彦