

ネットワークの推定を行った。

さらに、クロストーク遺伝子による両細胞分化ネットワークの統合と特性解析に取り組み、最終的な研究成果が期待される場所である。

### **(3) GNPとの関連・GNPへの貢献**

縦軸研究である脂肪細胞・骨芽細胞分化過程の解析研究の実施機関（埼玉医科大学）との連携により、情報科学的なネットワーク解析、解析に必要な時系列発現データの産生、解析結果の実験的な検証を同一プロジェクト内で同時並行的に行うことで、従来の縦軸研究のアプローチを補完し、プロジェクトへの貢献も果たしている。この体制により、最終的に、新規の細胞分化制御関連因子の発見につながる成果が得られることを期待したい。

### **(4) その他（研究データの取り扱い、知的財産権の確保等）**

知的財産権の取得が図れる場合には、その確保について適切な配慮を払いつつ、成果取りまとめまで順調になされることが望まれる。また、得られた実験データについては、今後の一般での活用も視野に入れ、適切に公開されることが望まれる。

## 2.35. 動的ネットワーク抽出のためのイン・シリコパイプラインの構築

代表研究者 (代表機関)

宮野 悟 (国立大学法人東京大学)

### (1) 総評

本課題は、マクロフェージの分化・活性化ネットワークに関する遺伝子発現情報等の大規模・総合的データから動的転写制御ネットワークを抽出し、利用するための計算機戦略をイン・シリコパイプラインとして構築することを目的として実施された。

平成 19 年度から開始され、状態空間モデルと次元圧縮技術により転写モジュールネットワーク構造を抽出し、さらに、複数ソース情報を利用した数理統計手法により転写制御ネットワーク構造を精緻化する方法を構築し、データ同化技術により時系列データを利用してネットワーク構造へダイナミクスを導入する技術、および文献キュレーション情報を用いて動的な転写制御ネットワークを抽出するパイプラインの構築、同時に、この動的転写制御ネットワークを開発・活用・発展させるためのソフトウェアプラットフォームの開発が進められた。

細胞機能の活性化や分化のプロセスにおける遺伝子発現情報の中から、動的転写ネットワークを抽出・利用するためのパイプラインの構築が進んでおり、「可視化」にも独自に多くの工夫が凝らされている。

なお、本課題は、採択されてからまだ短期間しか経過していないが、イン・シリコパイプラインが完成した暁には、多大な波及効果が期待できることから、今後の進展と研究成果の取りまとめに期待したい。

これらの内容を踏まえて考えれば、本課題は十分な成果をあげていると評価できる。

### (2) 研究成果の妥当性・達成度

情報を CSML (Cell System Markup Language) 形式で統一し、可視化ツールを充実させたうえでデータベースを開発し、文献からのダイナミックパスウェイモデルの整理、ネットワーク推定とデータ同化、ダイナミックパスウェイモデルのデータベース化、CSML Pipeline の開発および Cell Illustrator Online 上への統合、データサーベイおよび時系列データの計測時点についての検討が進められている。

これらにより、GNP で得られた生命システム情報を有機的に統合し、パスウェイ解析に資するシステムに発展していくことが期待される。

### **(3) GNPとの関連・GNPへの貢献**

理化学研究所による、マクロファージの分化・活性化ネットワークに関する遺伝子発現情報等をもとに展開された課題であり、データの活用等において緊密な連携のもとに実施されている。

採択されてから短期間の研究期間しか経過していないため、今後の進展と波及効果に期待する。

### **(4) その他（研究データの取り扱い、知的財産権の確保等）**

知的財産権の取得が図れる場合には、その確保について適切な配慮を払いつつ、成果取りまとめまで順調になされることが望まれる。

### 3. 評価委員会委員名簿

	末松 誠	慶應義塾大学医学部長
	瀬原 淳子	京都大学再生医科学研究科 教授
○	高井 義美	神戸大学大学院医学研究科 教授
	田畑 哲之	かずさDNA研究所 副所長
	辻 省次	東京大学大学院医学系研究科 教授
	服部 正平	東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授
	宮園 浩平	東京大学大学院医学系研究科 教授
	山本 雅之	東北大学大学院医学系研究科 教授
	横山 茂之	理化学研究所生命分子システム基盤研究領域長
	吉田 光昭	東京大学大学院新領域創成科学研究科 客員教授

(敬称略、五十音順)

○：主査

## II. 參考資料



## 1. プロジェクト参加機関一覧

平成21年3月現在

代表機関	代表研究者	その他参加機関
独立行政法人理化学研究所	林崎 良英	-
国立大学法人東京大学	菅野 純夫	-
国立大学法人東京大学	秋山 徹	-
株式会社日立製作所	大友 純	独立行政法人理化学研究所、国立大学法人九州大学
国立大学法人東京工業大学	白髭 克彦	国立大学法人東京大学、国立大学法人大阪大学、株式会社三菱総合研究所
学校法人慶應義塾	柳川 弘志	-
財団法人かずさDNA研究所	古閑 比佐志	-
大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	五條堀 孝	学校法人関西文理総合学園長浜バイオ大学、国立大学法人東京大学、特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構
国立大学法人東京工業大学	関根 光雄	-
国立大学法人東京大学	伊藤 隆司	国立大学法人金沢大学、株式会社インテックシステム研究所
国立大学法人京都大学	篠原 隆司	-
学校法人東京理科大学	千葉 丈	-
国立国際医療センター	加藤 規弘	-
国立成育医療センター	浅原 弘嗣	-
国立大学法人東京大学	井上 聡	-
独立行政法人理化学研究所	上田 泰己	-
学校法人埼玉医科大学	岡崎 康司	-
国立大学法人京都大学	影山 龍一郎	-
学校法人慶應義塾	塩見 春彦	-
国立大学法人筑波大学	高橋 智	-
国立大学法人東京医科歯科大学	高柳 広	-
国立大学法人京都大学	米原 伸	-
国立大学法人東京大学	井上 純一郎	-
財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博	-
国立がんセンター	太田 力	-
独立行政法人理化学研究所	古閑 明彦	-
大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	相賀 裕美子	-
学校法人福岡大学	白澤 専二	-
国立大学法人京都大学	眞貝 洋一	-
国立大学法人九州大学	福井 宣規	-
国立大学法人東北大学	安井 明	-
特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構	北野 宏明	国立大学法人東京大学、学校法人埼玉医科大学、独立行政法人理化学研究所
国立大学法人大阪大学	松田 秀雄	学校法人埼玉医科大学
国立大学法人東京大学	宮野 悟	-

## 2. プロジェクト研究課題配分額一覧

(単位:千円)

(※)は、運営費交付金中の推計額

研究プログラム	分類	課題名	代表機関	代表研究者	配分額					合計
					平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	
横軸研究	中核機関	ゲノム機能情報の集中的解析	独立行政法人理化学研究所	林崎 良英	1,000,000(※)	1,000,000(※)	1,000,000(※)	1,000,000(※)	1,000,000(※)	5,000,000(※)
	指定課題	ゲノムネットワーク解析に向けたヒトcDNAクロームの整備	国立大学法人東京大学	菅野 純夫	263,000	263,000	-	-	-	526,000
	指定課題	ヒト全遺伝子レトロウイルス型sRNAライブラリの構築	国立大学法人東京大学	秋山 徹	170,000	177,500	69,690	68,000	60,000	545,190
	指定課題	酵母ツーハイブリッド法(Y2H)による転写因子間の相互作用の解明と補助因子の探索・同定	株式会社日立製作所	大友 純	200,000	200,000	190,000	150,000	80,000	820,000
	公募課題	ゲノムタイピングアレイを用いたヒト転写レギュロームの解明	国立大学法人東京工業大学	白髭 克彦	160,000	160,000	160,000	242,222	100,000	822,222
	公募課題	In vitro virus法による転写因子複合体の大規模解析	学校法人慶應義塾	柳川 弘志	50,000	60,000	70,000	117,556	50,000	347,556
	公募課題	抗体を用いた転写因子複合体解析によるゲノムネットワークの理解	財団法人かずさDNA研究所	古閑 比佐志	-	-	45,000	63,766	40,000	148,766
		小 計(横軸研究)			1,843,000	1,860,500	1,534,690	1,641,544	1,330,000	8,209,734
プラットフォーム	中核機関	ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	五條 堀 孝	410,000	440,800	413,000	455,000	350,000	2,068,800
		小 計(プラットフォーム)			410,000	440,800	413,000	455,000	350,000	2,068,800
次世代ゲノム解析技術の開発	公募課題	メチル化ボディマップと蛋白質DNA相互作用情報の統合	国立大学法人東京大学	伊藤 隆司	24,000	34,000	-	-	-	58,000
	公募課題	新技術を基盤とした革新的遺伝子解析システムの開発	国立大学法人東京工業大学	関根 光雄	14,000	14,000	11,000	10,000	10,000	59,000
	公募課題	ショットガン戦略による高分解能メチル化ボディマップング	国立大学法人東京大学	伊藤 隆司	-	-	27,000	32,000	24,000	83,000
	公募課題	精子幹細胞の遺伝子改変によるがん疾患モデルラットの作成	国立大学法人京都大学	篠原 隆司	-	-	44,000	44,000	35,000	123,000
	公募課題	転写因子に対する抗体の遺伝子免疫による迅速作製システムの開発	学校法人東京理科大学	千葉 丈	-	-	55,000	31,000	20,000	106,000
		小 計(次世代ゲノム解析技術の開発)			38,000	48,000	137,000	117,000	89,000	429,000

研究プログラム	分類	課題名	代表機関	代表研究者	配分額					合計
					平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	
縦軸研究	公募課題	糖尿病に関連した転写調節因子に対する遺伝子ネットワークの探索	国立国際医療センター	加藤 規弘	18,000	24,000	18,000	-	-	60,000
	公募課題	生命を形づくる遺伝子発現機構の網羅的解析	国立成育医療センター	浅原 弘嗣	22,000	22,000	22,000	67,000	27,000	160,000
	公募課題	生体においてステロイドホルモンが担うゲノムネットワークの解明	国立大学法人東京大学	井上 聡	20,000	20,000	20,000	48,000	32,000	140,000
	公募課題	脳の時間的・空間的発現制御機構のシステム生物学	独立行政法人理化学研究所	上田 泰己	37,000	44,000	44,000	44,000	31,000	200,000
	公募課題	脂肪・骨芽細胞分化ネットワークのクロストークと冗長性の解明	学校法人埼玉医科大学	岡崎 康司	37,000	35,000	28,000	33,000	29,000	162,000
	公募課題	2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析	国立大学法人京都大学	影山 龍一郎	48,000	20,000	20,000	20,000	20,000	128,000
	公募課題	ノンコーディングRNAによるゲノム情報発現制御機構の解析	学校法人慶應義塾	塩見 春彦	15,000	15,000	15,000	13,000	13,000	71,000
	公募課題	個別生命機能における転写因子の機能ネットワークと疾患	国立大学法人筑波大学	高橋 智	22,000	18,000	18,000	33,000	20,000	111,000
	公募課題	運動器の形成・維持・老化に関わる遺伝子制御ネットワークの解明	国立大学法人東京医科歯科大学	高柳 広	24,000	24,000	24,000	45,000	30,000	147,000
	公募課題	細胞死シグナル分子と増殖・分化シグナル間ネットワーク機構解明	国立大学法人京都大学	米原 伸	26,000	27,000	33,000	30,000	22,000	138,000
	公募課題	自己-非自己識別に関わる免疫系遺伝子制御ネットワークの解明	国立大学法人東京大学	井上 純一郎	-	-	45,000	39,110	35,000	119,110
	公募課題	睡眠覚醒調節に関する遺伝子発現調節ネットワークの解明	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	裏出 良博	-	-	43,000	43,000	35,000	121,000
	公募課題	ヒトゲノムのクロマチン転写ユニットの網羅的解析とその応用	国立がんセンター	太田 力	-	-	28,000	28,000	28,000	84,000
	公募課題	エピジェネティックネットワークを介した幹細胞維持の分子機序	独立行政法人理化学研究所	古関 明彦	-	-	22,000	21,000	19,000	62,000
	公募課題	哺乳類生殖細胞の性分化に関わるゲノムネットワークの解析	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	相賀 裕美子	-	-	31,000	33,000	31,000	95,000
	公募課題	免疫疾患に関与する転写因子群ネットワークの解明	学校法人福岡大学	白澤 専二	-	-	40,000	40,000	35,000	115,000
	公募課題	SETドメイン分子によるゲノムネットワーク構築と生命機能制御	国立大学法人京都大学	眞貝 洋一	-	-	31,000	24,000	21,000	76,000
	公募課題	免疫系細胞高次機能を司るDOCK2シグナルネットワークの解明	国立大学法人九州大学	福井 宣規	-	-	40,000	40,000	35,000	115,000
	公募課題	蛋白の可視化と機能的複合体解析で解くゲノム安定性ネットワーク	国立大学法人東北大学	安井 明	-	-	31,000	23,000	18,000	72,000
	小 計(縦軸研究)					269,000	249,000	553,000	624,110	481,000
動的ネットワーク	公募課題	乳がん細胞の薬剤抵抗性に関するネットワークの動態解析	特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構	北野 宏明	-	-	-	49,000	45,000	94,000
	公募課題	脂肪細胞・骨芽細胞分化ネットワークの再構成と特性解析	国立大学法人大阪大学	松田 秀雄	-	-	-	78,000	58,000	136,000
	公募課題	動的ネットワーク抽出のためのイン・シリコパライプラインの構築	国立大学法人東京大学	宮野 悟	-	-	-	41,000	65,000	106,000
	小 計(動的ネットワーク解析技術開発)					-	-	-	168,000	168,000
台 計					2,560,000	2,598,300	2,637,690	3,005,654	2,418,000	13,219,644

### 3. 各課題の研究成果の概要

ゲノムネットワークプロジェクトの  
課題の報告

プログラム名	(1) <b>ゲノム機能情報の解析</b> (2) ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築 (3) 次世代ゲノム解析技術の開発 (4) 個別生命機能の解析 (5) 動的ネットワーク解析技術開発					
課題の分類	(1) <b>中核機関</b> (2) 指定課題 (3) 公募課題					
課題名 (和英併記)	ゲノム機能情報の集中的解析 (Intensive Analysis of Genome Function Information)					
代表研究者名 (所属機関・職名)	林崎 良英 (独立行政法人理化学研究所・領域長)					
年度別研究費 (千円)	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	合計
	1,000,000	1,000,000	1,000,000	1,000,000	1,000,000	5,000,000
	研究者名	所属機関・部局・職			専門分野	
研究組織図	代表機関	☆ 林崎 良英	理化学研究所・オミックス基盤研究領域・ゲノム科学領域長			
		(分担研究者)				
	分担機関	☆ (代表研究者)				
<p><b>【研究目的】</b> 転写制御ネットワークの解析パイプラインを開発し、モデルサンプルによる先導的なネットワーク研究成果を出す。コンソーシアムメンバーとの連携を重視し、基盤リソース（クローンや解析）の提供や、次世代シーケンサーによる解析技術の開発などを通じ、プロジェクトに貢献する。</p>						
<p><b>【課題の概要】</b> 転写制御ネットワークの解析パイプラインを構築する。また基盤リソース（cDNAクローンなど研究ツール、プロモーター領域、転写因子相互作用などのヒトゲノム機能情報）の整備を行い、コンソーシアムメンバーに提供し、プロジェクトの推進を図る。</p> <p>1. 転写制御ネットワークの解析パイプラインの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>横軸データから転写制御ネットワークを描くための発現クラスターワークショップを行い、細胞から採取した様々な遺伝子発現情報などをもとに、プロモーターのモチーフアクティビティをベースとした転写制御ネットワークを描出する。</li> </ul> <p>2. コンソーシアムへの貢献</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究基盤となる横軸データとして、遺伝子発現情報、転写開始点情報、転写関連因子タンパクの相互作用情報、転写関連因子-DNA相互作用（PDI）情報を収集し、プラットフォームに開示する。</li> <li>CAGE、shortRNA、qRT-PCR等について、コンソーシアムメンバーから依頼を受け解析を行う。</li> <li>研究基盤リソースとなる、cDNAクローンおよびsiRNA発現クローンを整備し、コンソーシアム内頒布を行う。</li> </ul> <p>3. 技術開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>転写制御ネットワークを解析する技術基盤を開発する。</li> </ul>						