

ゲノムネットワーク研究」府省への質問事項

- ・ゲノムネットワークの定義を示されたい。

1. 対象とするゲノム等の選択理由

- ・この研究の対象生物は何か、その理由とともに示されたい。理研及びその他日本の機関が有する cDNA がカバーしている翻訳枠は、全遺伝子の何パーセントに相当するのか、理研とその他に分けて、ヒト、マウスごとに示されたい。また、どの遺伝子、どのタンパク質から研究に着手するのか。プライオリティ及びその基準を明白に示されたい。例えば創薬 / 医療分野に成果が応用される遺伝子、細胞、細胞内パスウェイなどを優先的に行わないのか。
- ・ゲノムネットワーク研究が、当面ポストヒトゲノムとして推進されることは、理解できる。ただ、植物や、魚、無脊椎動物等のヒト以外のゲノム研究やポストゲノム研究も、生物学として重要なばかりでなく、ヒトゲノム研究と意外な関連をもつこともあるとおもわれるが、それらとの関係はどのように考えているのか示されたい。

2. 網羅的にゲノムネットワークを解析する場合に、研究成果の到達目標をどう設定するのか？

- ・転写調節因子のネットワーク解明の最終目標には、ゲノム上を網羅的に解析した場合、いくつ位の転写調節因子の解明が予想されるのか？ また、その推定の根拠は何か？ そもそもこの研究にゲノム解析のような完了はあるのか？ 計画年度内に解明できる転写調節因子は、ゲノムに存在する転写調節因子の何パーセントをカバーするのか？ それぞれについて示されたい。

3. オールジャパン体制の構築する仕組みについて

- ・事業別予算額は技術の改良やブレイクスルーによって変動するはずである。5年という期間を考えると、集中的解析の部分も方法論の進展によっては遂行グループの変更など大胆な見直しも必要である。中核的機関をおくとしても予算のアロケーションは中央推進機関で適切かつ柔軟に考慮されるべきであるが、中央推進機関はそのような構造 権限になっているか。
- ・研究当初において、理研に年間35億円の予算がいくことの妥当性について、現状のタンパク間相互作用解析能力とも関連し、具体的な各項目・内容について、積算算出根拠等を示されたい。
- ・ゲノム機能情報の集中的解析に記されている「研究開発方法」については理研以外で実施することがより効率的と考えられるものもあると思われる。

その実施に於いて、当面は理研を拠点とするとした上で他の機関と連携してはどうか？ 同様に総合データベースの開発に於いても、その実施について当面は遺伝研を拠点とした上で他と連携してはどうか？との意見があるが、理研、遺伝研それぞれが実施拠点として位置付けられる理由は何が示されたい。

- ・ 現状のタンパク相互間解析技術では、完全にはゲノムネットワークを解析できない可能性が考慮され、そのために公募型の研究が検討されることとなっているが、より広汎な公募を中心とする競争的資金の大半を当て、新しい発想や知恵を導入するのが妥当ではないのか、との意見がある。この研究を理化学研究所主導で行う理由について示されたい。

4. 具体的な制度 運用について

- ・ わが国のゲノム・タンパク関連のバイオベンチャーも海外に負けない技術を擁するものも出てきた。大企業だけでなく、これらバイオベンチャーの国家的大型プロジェクトに参画できる機会を多く与えて欲しいと思うが、バイオベンチャーなどが本プロジェクトに参加できる仕組みはどのようになっているか示されたい。
- ・ 昨年、理研の発生・再生化学総合研究センターに27歳の若い研究者がリーダーに抜擢されて注目された。わが国の大学では若手研究者が登用されることが困難なことから、国の大型プロジェクトにおいては若い優秀な研究者に大きく育つチャンスを与えてもらいたく思うが、本プロジェクトにおいて、若手研究者登用の仕組みはどのようになっているか示されたい。
- ・ 放医研から提案されている「ハイセツプ法」は発現遺伝子を網羅的に解析できるものではないかと思われる。また、大規模新規研究開発のひとつである「先端計測分析技術・機器開発事業」の中などからでも早期に成果があがり、ゲノムネットワーク研究に応用される技術成果が得られるのではないかと期待される。このようなプロジェクト外で有効な手法が開発された場合に柔軟にそれらの技術を導入する仕組みはどのようになっているか示されたい。
- ・ 本プロジェクトの提案公募研究制度で推進する部分と科学研究費など他の競争的資金制度との関係はどのようにするのか示されたい。

5. 他省庁等のプロジェクトとの協力体制について

- ・ 予算規模はNIHに比べてはるかに小さいことから、他の省庁の同様なプロジェクトも巻き込んだシステムティックネットワークが必要となってくると思われる。タンパク3000等各省庁との予算の重複の防止や協力関係など、どのように仕組みが考えられているか示されたい。

6. 技術背景について

- Glycobiology, Epigenetics はどのような形で含まれているのか示されたい。
- 公募型の個別生命機能解析の課題に於いて「分子ネットワーク解析」の意味が明瞭とは言えない。転写制御系(トランスクリプトーム)とシグナル伝達系(シグナローム)を共に解析するものなのか具体的に説明されたい。
- タンパク質間の相互作用の分析は主に“Two hybrid system”によるようだが、現在考えられているその他の技術(タンパクチップ、イーストのツーハイブリット系、タグ付きのコンペスト解析など)について、それぞれの特徴、技術補完性などについて対比して示されたい。また、タンパク・タンパクの相互作用を広汎に調べるにはより巾広い技術の採用が必要と思われるが、現在の技術で充分解析できるのか、また不足であれば問題点等を示されたい。
- タンパク質発現プロファイリング(標準データの確立)と関連させ、次世代ゲノム解析技術の開発に於いて“抗体チップ”“擬態チップ”が、考えられると思われるが、これらの検討状況などについて示されたい。
- 数千、数万の遺伝子が関与した大規模なネットワークを推定し、生物学的に意味のある結果が得られた研究はこれまでに例があるのか。もしあるのなら示されたい。もしないのなら、その理由を示されたい。
- ヒトゲノム計画は当初の様々な技術的問題点を克服して、プロダクション(大量データ生産)フェーズに入ることができた。大規模ネットワーク推定に技術的問題点(とくに情報科学的な)は存在しないのか。あるとすればそれを示されたい。また、技術的問題点はなく、現時点でプロダクションフェーズが可能ならば、何個の遺伝子が関与するネットワークでどのような結果を得ることができるのか、ネットワークの規模としての数値目標を示されたい。
- 個別生命機能解析の内容はたかだか数十程度の遺伝子が関与する小規模なネットワーク(新しい情報技術はなくても手作業で可能)であり、従来型の分子・細胞生物学研究である。これが混在しているために「ゲノムネットワーク」という曖昧な言葉がますます曖昧になっている。大規模ネットワークの部分と個別研究の部分は完全に分離して、別個に評価を行うべきである。それぞれ研究の「ゲノムネットワーク研究」における位置づけについてより明確に示されたい。
- 転写調節因子を網羅的に解析する場合、転写が誘導される細胞の分化段階や細胞の種類、外部環境からの刺激とその後の時間経過によって、活性化される転写調節因子が異なることが考えられるが、どの程度まで、転写調節因子のネットワークを網羅的に解明するのか示されたい。
- 網羅的研究先行型ではなく、個別生命現象のゲノムネットワーク解明を先行させ、そこから得られた転写調節因子の情報をゲノムワイドに解析、ゲノ

ムネットワークのデータ蓄積を図る、個別生命現象解明先行型に、プロジェクトを再編成できないか、との意見があるが網羅的な研究を先行させる理由は何か示されたい。

7. 到達目標及びその管理

- ・ 国としてゲノム関連研究全体としての方向性の中で、全体として5年後の到達点を示し、その中でこの課題がどのように位置づけられているか示されたい。
- ・ ゲノムネットワーク研究という大きな課題の3年後の到達目標、5年後の到達目標を、一般国民(tax payer)用だけでなく scientist 用に具体的で、しっかりしたものを示されたい。研究推進の方策(人材、年次計画、スケール、サンプル、etc)についても より具体的な計画を示されたい。また、個別目標への段階的到達点(いわゆるマイルストーン)と到達時期を設定は、この研究では半年が適当である(年度では不十分)との意見があるが、どのような目標設定等が検討されているか示されたい。

8. 統合データベースについて

- ・ ゲノムネットワークの統合データベースを目指すためには、システムティックな研究体制が望まれる。またヒトゲノムの解読終了が宣言されたとしても、実際は約1%の難解読領域が残っている。これらの観点から次の技術の参画を調査・検討し示されたい。システムバイオロジー、プロテオーム、メタボローム、遺伝子をノックアウトしての遺伝子ネットワーク、転写シーケンスによる難解読領域。
- ・ インフォマティクスの約10億円の予算の使用目的と本プロジェクトの関係をより具体的に説明されたい。
- ・ “統合データベース構築”を作成するためにアルゴリズム、その哲学をつくる人の育成が重要である。現場をまわって考えをきく、勉強会を開くなどして考えを吸い上げ、データベースをつくり上げる制度が必須と思われる。公募によって即戦力となる人材を確保するのは困難と思われるが、これらの人材等を確保し、育成するために、どのような検討がなされているか示されたい。
- ・ データの公開・共有についてのポリシーについて
 - 1)本計画から得られるデータは知財権との関わりがあるため、ゲノムシーケンスの場合と同様な公開ポリシーはとれないとは考えられるが、データの公開についてどのような戦略・方策をとるのか示されたい？
 - 2)中核機関が多額の経費を使っておこなういわゆる横軸研究については、データの速やかな公開が必要であり、少なくとも本計画に参画する研究者(コンソーシアム)に対しては一次データを即時に利用できる

体制が必要であると考え、構想を示されたい。

9. 生命倫理・教育について

- ・ 米国のヒトゲノムプロジェクトでは ELSI(Ethical Legal and Social Implications)に予算の4 - 5%を割いてきた。また、本年度からはじまるポストゲノムビジョンの3本柱のひとつは、Genome to Health となっている。米国に比べてわが国のヒトゲノム予算における生命倫理・教育に回される予算は極端に少ない様に思われるが、これらの関連予算の文科省、及び他省庁における予算、検討状況などを示されたい。

10. アウトプット・アウトカムについて

- ・ 「ヒト・ゲノム解析」の結果が人々の世界観や哲学に大きな影響を与えたことは明らかである。では、「ゲノムネットワーク研究」は、一般社会の人々まで、知的興奮を呼び起こすようなどのようなアウトカム(社会的、産業的波及効果)が期待できるのか。それらのアウトカムを社会が摩擦なく享受するためにプロジェクトの中でどんな配慮が行われる計画か。「ゲノムネットワーク研究」の成果に直接リンクする社会貢献についてどのようなものが想定されるか示されたい。
- ・ 日本が国費を使って、「ゲノムネットワーク研究」を行うことの意義、得られる国益について示されたい。また、得られた成果はどのような形で公開し、もしくは公開せず、日本の利点、国益とするのか示されたい。