

総合科学技術会議 評価専門調査会
「ゲノムネットワーク研究」評価検討会（第1回）議事録（案）

日 時：平成15年9月16日（火）17：03～19：03

場 所：中央合同庁舎4号館 第3特別会議室（2階）

出席者：大石座長、井村議員、黒田議員、鈴木委員、金久委員、具嶋委員
小原委員、笹月委員、高久委員、宮田委員、矢原委員、山本委員

- 議 事：1．開 会
2．調査・検討の進め方について
3．研究開発概要の説明と質疑応答
4．議 論
5．閉 会

（配布資料）

資料1 - 1 調査・検討の進め方について

資料1 - 2 評価検討会運営要領（案）

資料2 「ゲノムネットワーク研究」評価検討会資料

（机上資料）

国の研究開発評価に関する大綱的指針（平成13年11月28日）

科学技術基本計画（平成13年3月30日）

ヒアリング説明者

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課長 戸谷 一夫

理化学研究所ゲノム構造情報研究グループ

プロジェクトディレクター 榎 佳之

理化学研究所遺伝子構造・機能研究グループ

プロジェクトディレクター 林崎 良英

国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ研究センター長 五條堀 孝

(株)日立製作所ライフサイエンス推進事業部CTO 岩柳 隆夫

議事概要：

（座長）大石でございます。今日はお忙しいところお集まりいただきまして、

どうもありがとうございます。

私もそうだったんですけども、前の会議がちょっと遅れているようで、今お話がありましたように、2名の委員は数分遅れるそうです。先に始めていくのださというので、始めさせていただきます。

今日は、総合科学技術会議評価専門調査会「ゲノムネットワーク研究」評価検討会の第1回を開催いたしたいと思います。

この検討会の設立の経緯ですけれども、総合科学技術会議は、内閣府設置法に基づいて、科学技術に関する大規模な研究開発その他の国家的に重要な研究開発について評価を実施することになっているわけでございます。これを受けまして、総合科学技術会議では本年3月28日の本会議において、新たに実施が予定されている大規模な研究開発で国費総額が約300億円以上の研究開発につきましては、総合科学技術会議自らが評価を行うことを決定いたしました。

本日この検討会は、その大規模な研究開発に該当する文部科学省の研究開発、ゲノムネットワーク研究の評価に必要な調査検討を行うために設置されたものと理解しておりますし、皆様方にそのメンバーをお引き受けいただいたということでもあります。改めてお礼申し上げます。

本日、検討会の初めでございますので、簡単にメンバーの方々の紹介をお願いしたいと思います。

(事務局) それでは、私の方からご紹介させていただきます。

ただいまの大石座長、評価専門調査会の専門委員でございます。

同じく評価専門調査会の専門委員でいらっしゃいます鈴木委員です。

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター長の金久委員です。

株式会社バイオフィロンティアパートナーズ常勤顧問の具嶋委員です。

国立遺伝学研究所副所長の小原委員です。

国立医療センター研究所所長の笹月委員です。

自治医科大学学長の高久委員です。

日系BP社バイオセンター長の宮田委員です。

株式会社医学生物学研究所伊那研究所所長の矢原委員です。

東京大学医科学研究所所長の山本委員です。

また、別の会議に出席しているため遅れておりますが、総合科学技術会議の有識者議員の井村議員、黒田議員にも加わっていただいております。

(座長) どうもありがとうございました。

次に、この検討会の進め方などにつきまして、事務局の方から説明させていただきます。

(事務局) まず、お手元の資料を簡単にご確認いただきたいと思います。

最初に議事次第とメンバー表、それから今日の座席表がございます。それが

ら、資料1-1として「調査・検討の進め方について」、資料1-2として「評価検討会運営要領(案)」がございます。その次に1枚紙で、本日の文部科学省サイドからの説明者の名簿、次も1枚紙で、追加意見書がございます。

それから資料2-1「ゲノムネットワーク研究の戦略的推進」という縦長の資料がございます。資料2-2として横長の資料、参考資料1として「ポストヒトゲノムにおける重点的取り組み方策について」、参考資料2といたしまして、同じく縦長の「平成16年度概算要求における重点課題等の事前評価結果」そして最後に、参考資料3としまして横長の資料がございます。

資料は以上でございます。

なお、お手元に、国の研究開発評価に関する大綱的指針、これは国費を使う研究に対する評価についての大まかなルールで、総合科学技術会議で議論いたしまして、総理大臣決定しているものでございます。参考までに置かせていただいております。

それから、同じく科学技術基本計画、白い表紙の冊子でございますが、これも机上に置かせていただきました。

なお、招聘者の方々につきましては、既にFAXでお送りしております資料でございますけれども、封筒の中に今回の経緯なりの参考資料が入っておりますので、適宜ごらんいただければと思います。

資料は以上でございます。

本題に入りまして、資料1-1をごらんいただきたいと思います。

先ほど座長からご紹介がございましたが、調査・検討の進め方について簡単にご説明申し上げます。

評価対象といたしましては総額300億円以上ということで、ゲノムネットワーク研究は平成16年度予算要求額が80億円、5年間の予定でございますので全体で400億円ということで、該当しております。

その背景と今回の評価の対象が、そこに簡単にご説明してございます。全くご承知のことでございますけれども、ゲノム研究が本格的な国際競争、特に機能解明を中心とした国際競争の段階に入ることにかんがみまして、総合科学技術会議の機能であります「国の科学技術政策を総合的かつ計画的に推進する」という観点から評価を行うということでもあります。

ゲノムネットワーク研究につきましては、今回80億円として出てきているものが評価の対象でございまして、その必要性、効率性、有効性等を検討するということでもあります。

何を検討するか、もう少しブレイクダウンしたものが2.に書いてございます。Aから次のページのEまで書いてございますが、実はこれは、総合科学技術会議が昨年も評価を行った標準の様式でございます。A.科学技術上の意義、

B．社会・経済上の意義、C．国際関係上の意義、このあたりが必要性に係る項目でございます。それから、D．計画の妥当性といたしまして目標ですとか期間、資金、体制、その他書いてございますが、このあたりが効率性、有効性に関連する事項でございます。めくっていただきまして、E．成果、運営、達成度等は、例えば投入資源に対する成果がどう見込まれるのか、運営の効率性がどう検討されているかといった項目があるかと思えます。その次に、目標の達成度等あるいは評価結果の反映状況と書いてございますが、今回は新規の研究開発でありますので、目標の達成度等については該当しないことになろうかと思えます。

次に、検討スケジュールでございます。

去る9月11日に評価専門調査会、当会の親会がございまして、そこで本評価検討会を設置することが決定されました。

本日が9月16日の第1回評価検討会でありまして、今日は担当省からのヒアリングの後、自由に討論していただく中で、どのような点が問題点あるいは論点になってくるのかといった議論をしていただければと思っております。

その結果を踏まえまして、検討会の委員の方々から追加質問あるいは「こういうものが論点であろう」といった事項を出していただきまして、それに対して文部科学省に対応をお願いします。

それを受けまして、ここには10月1日から8日と書いてございますが、10月1日に第2回の評価検討会を行う予定でございまして、そこで追加質問に対するヒアリング、再整理を行う、あるいはこの検討会としての論点整理をしくことを予定しております。

さらに、その結果を受けて検討会の委員の方々から評価のコメントを出していただきまして、事務局あるいは総合科学技術会議の有識者議員、専門委員の方で中間報告の原案をつくっていきます。

その後、評価専門調査会で中間報告（案）を検討し、10月から11月ごろ総合科学技術会議に中間報告を行う。そこでの議論を踏まえまして、場合によっては第3回の評価検討会を行う必要があるかもしれませんが、その検討結果を受けて、さらに評価専門調査会での検討を11月から12月にかけて行い、最終的に、12月頃の総合科学技術会議の本会議で評価として決定するということでございます。

なお、昨年も同様の大規模課題、3課題行っておりますけれども、昨年は、いずれも第3回の評価検討会はいりませんでした。

検討の進め方については、以上でございます。

さらに、資料1-2といたしまして運営要領（案）がでございます。

かなり形式的な内容でございますので、ごらんいただければと思えますけれ

ども、第二条として、座長が本検討会の事務を掌理するとなっております。大石委員に座長をお願いしておりますが、これは前回の評価専門調査会で決定されたところでございます。

それから、第五条（審議内容等の公表等）とありますが、座長が適当とみとめるときは、非公開とすることができる。あるいは議事録その他の資料は原則として公表するというようなことが書いてございます。

（座長）ありがとうございます。

本検討会の使命及びスケジュール等は、今、事務局から説明があったとおりでございます。この際、何かご質問があればお願いします。ございませんでしょうか。

ちょうど2名の委員が来られましたので、一言ずつお願いします。

先に始めさせていただきました。

（委員）隣でやっておりました会議が長引いてしまって、大変失礼いたしました。

ヒトゲノムの解読が終わり、いよいよこれからその機能を解明していかないといけない。そこで、何をやるのがいいのかということが大変重要な問題になってまいります。できるだけいい戦略を立てて、成果を上げていくことが重要だろうと思います。それについて提案がございますから、それについて忌憚のないご意見をいただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いします。

（委員）本当に、有効ないい戦略を立てなければいけないということで、専門の方に入っていただいておりますので、よろしくお願いいいたします。

（座長）では、私・座長から本検討会の運営について提案させていただきます。

問題は、公開、公表に関する具体的な取り決めでございますけれども、一応会合は非公開。これは評価者の自由な発言を確保するためということでございますので、非公開としたいと思っております。ですから、どうぞご自由にご批判あるいはコメントをお願いいたします。

それから、傍聴は、総合科学技術会議の事務局限りでございます。

省庁その他より説明を求めるときは、必要部分のみ出席してメインテーブルに着席、この際、若干名の説明補助者の随行を認めるということでございます。

資料は、会合終了後に公表します。ただし、公表に適さない部分は、理由を明確にした上で非公表にします。

議事録は、発言者の校正後に、発言者名を伏して公表いたします。

校正における修正は最小限にとどめ、特段の理由がない限り、実際の発言に沿ったものにする、こういう運営の方法でいきたいと思っておりますので、ご了承いただければと思います。

それでは、早速でございますけれども、文部科学省の方からゲノムネットワ

ーク研究の概要を説明していただきたいと思います。

(事務局) 全体の時間割でございますけれども、文部科学省からの説明が、これから約30分間。その後の約30分間を、文部科学省のご説明に関する質疑応答に充てさせていただきます。そして文部科学省退席の後、残りました1時間ほどで、この評価検討会の中だけでの議論をしていただきたいと思います。

(説明者入場)

(座長) 本日は、お忙しいところ本評価検討会にご出席いただきまして、どうもありがとうございます。

既にご案内のとおり、新たに実施が予定されています大規模な研究開発につきましては、総合科学技術会議が評価を行うこととしております。今回、ゲノムネットワーク研究がこれに該当するということで、本検討会で検討を行うこと、評価を実施することとしております。

本日は研究開発の概要を説明していただき、その後、質疑応答させていただきたいと考えております。

では、約30分間でご説明をお願いいたします。

(文部科学省) ライフサイエンス課長でございます。

このゲノムネットワーク研究の戦略的推進という新しいプロジェクトでございますが、これまで私どもでは科学技術・学術審議会のライフサイエンス委員会、さらにはその中にゲノム小委員会というのをつくりまして、そこで具体的にプロジェクトの構想を検討してまいった経緯がございます。本日は、そこの検討の中心的な先生方、あるいは実際にこのプロジェクトに参画していただける可能性の非常に高い先生方にもご参加をいただいております。

それでは、ご説明に入らせていただきます。

資料といたしまして、席上に資料2-1と2-2の2種類を配布させていただいているかと思いますが、資料2-1は縦表でございます。予算あるいは趣旨、具体的な技術項目その他について、本提案について全般的な概況をご説明しております。資料2-2は横長の資料でございます。(参考資料)と書いてございますけれども、プロジェクト全体の構想をポンチ絵風にまとめたもの、あるいは研究計画とか、そういったものがついております。ご説明の際には両方使わせていただきますので、適宜ご参照いただければと思います。

それでは、まず資料2-1をごらんいただきたいと思います。

1ページのA. プロジェクトの概要でございますが、名称は、ゲノムネットワーク研究の戦略的推進でございます。期間は平成16年度から20年度までの5年間。ただし、開始後3年目に中間評価を実施することにしてございます。

それから、概算要求の規模でございますが、平成16年度におきましては、一応80億円要求いたしております。この金額については、今後、財務省等と

の予算折衝その他で相当変わる可能性もあろうかと思いますが、今の時点では、これだけの規模を投入するとした場合にこういう姿になるということで、ご説明させていただきたいと思います。

国以外については、民間、産業界その他等の参画も十分見込めると思っておりますが、その詳細についてはまだ未定であると申し上げておきます。

次に、この80億円の中の事業別の予算規模でございます。

各項目の内容については、また後ほど詳しく申し上げることになるかと思いますが、まず、ゲノム機能情報の集中的解析ということで、発現、調節領域等を中心といたしましたヒトゲノム機能の集中的な解析あるいはタンパク質-タンパク質相互作用等の、生体分子の相互作用についての網羅的な解析、そういった集中的な解析事業といたしまして、平成16年度、35億円ということでございます。これにつきましては、今の時点では理化学研究所を想定いたしております。

それから、ゲノム機能解析等の推進、次世代ゲノム解析技術開発、個別生命機能解析の3つにつきましては、それぞれ提案公募型の事業を考えております。

ゲノム機能解析等の推進につきましては、提案公募によりまして、特徴のある技術を有している大学等の研究機関に、部分的にヒトゲノム機能についての解析をお願いするというところでございます。

次世代ゲノム解析技術開発につきましては、今後、一番上にございます集中的な解析等を実施するに際しまして、例えば3年程度の期間で、ハイスループットでゲノム解析を行う技術開発を行うことが可能とされるようなものについて技術開発を実施していただいて、適宜、集中的な解析につなげていく。

個別生命機能解析につきましては、いわゆる個別の生命現象といいますが、いろいろな疾患その他のネットワークを個別の研究者の方々がやらせておられますが、そういったものの中から特に、このプロジェクトの集中的解析事業から出てくる基盤データを用いて、特に有効に研究開発を進めていただけるようなもの、あるいは日本が優位性を持てる成果が期待し得るものというような幾つかの条件をつけまして、こういったものを提案公募していく。

統合データベースの構築でございますが、こういう諸々の個別の生命現象、あるいは集中的解析事業、そういったものからゲノムに関する、あるいは生体分子の相互作用に関する膨大なデータが出てまいります。そういったものを統合的、体系的にうまくデータベースとしてまとめ上げて、いろいろ使えるようにしていく、そういった予算構成になります。

3.に移らせていただきます。

そもそものゲノムネットワーク研究ということでございますが、とりあえずどういうものを想定しているか、資料2-2をごらんいただきたいと思います。

1 ページに、研究開発の目標が書いてございます。これについては後ほどさらに詳細に付言することになると思いますが、イメージとして持っているのはこういうことだということ念頭に置いて、今後の目的その他をごらんいただければと思います。

今回は、本年4月にヒトゲノムの構造の精密解読が一応終了したという段階の中で、今後はヒトを対象として、個別の現象、構造的な個々のものから分子ネットワークとして統合して、生命を一つの統合されたシステムとして包括的に解明するためのフレームの構築を目指すということでございます。そういった中で、ヒトゲノム機能の基本的な情報の創出、あるいはより高次な情報を得るための技術や方法論の開発を行うということで、最終的には、こういう個別の生命現象の解明あるいは疾患モデルの解明等の中から有用な、例えば分子標的の特定等、創薬につながるような具体的な成果にも期待していきたいと考えております。

資料2 - 1に戻っていただきまして、3. 目的：背景と目指す方向でございます。

でございますが、今、申し上げましたように、まずゲノム研究についての基本的な認識といたしまして、やはり構造にかかわる基盤的なデータが体系的に整備された中で、今後は機能解析に向かっていくという見方については専門の先生方、一致するところでございます。そういった中で、我が国として、我が国の研究資源等の強みを生かしながら、今後、その機能解析に向けて戦略的に取り組んでいく必要があるということでございます。

他方、国際的な動向といたしましては、本年4月にまさにそのヒトゲノム計画の完了と同時に、米国がENCODE計画といった形でヒトゲノムの全機能解析に向けた計画を発表いたしております。

このプロジェクトにつきましては、いろいろな評価その他あるかと思いますが、当面、米国は自国のファンドのみによる計画ということで、従来の国際ヒトゲノム計画と異なりまして、NIHのファンディングのみによる計画ということで、パイロットプロジェクト的に今まさにスタートしようという段階になっております。

特に、この中で私ども若干気にしておりますのは、プロジェクトの参加者に対して当初、守秘義務を課して、外部に対し一定期間その成果を公開しないことにする、そういったことが書かれているわけでございます。

今回、ヒトゲノム機能の解析といった面から申し上げますと、今回のゲノムネットワーク研究の中の、先ほど申し上げました集中的なヒトゲノム機能の解析という点が若干重複するわけでございますが、その辺につきましては、この構想とENCODE計画の違いについて、資料2 - 2の4ページに対比して書

かせていただいております。

5 ページにはポンチ絵風にかいてございますけれども、これはNIH等もこういった説明をしているということで、日本語の訳もつけながら書いてございますが、いずれにしてもこういう形で、遺伝子の構造領域と構造領域以外のゲノム機能全般について、網羅的に解析を行っていくということでございます。

この構想とENCODE計画の違いでございますが、4 ページに戻ってヒトゲノムの解析対象といったところをごらんいただきますと、遺伝子とか発現調節領域等とか、そういう今後のネットワークを解明するのに直接的に関係するところに重点を絞ってヒトゲノムの解析を行ってはどうかというのが、この構想の提案でございます。

解析の規模につきましても差異がございますが、この構想につきましては、ゲノム全体を対象として解析を行ってしまおうと考えております。それに対しましてENCODE計画は、ヒトゲノム全体について44領域を特定いたしまして、その全体を束ねるとゲノム全体の1%に相当するということでございますけれども、そういう特定領域について集中的な解析を行うということで、その解析規模、スタイル等についても異なっております。

ただ、この3年間のパイロットスタディが終了した後は、ここで得られた技術その他を使いまして、全ゲノムを対象を拡大するといった考え方でございます。

あと、進め方の点でございますが、今回ご提示申し上げている構想では、こういう個別の生命現象を扱うネットワーク研究と、データの集中的な解析なり創出というものを車の両輪として、相互の連携関係をこのプロジェクトの中でも構築しながら推進していこうという考え方に立っておりますけれども、米国におきましては、ネットワーク研究はネットワーク研究として独立した形でいろいろ推進しようという動きがあると伺っております。

話が前後いたしますが、資料2 - 1の2ページにお戻りください。

そういったことで、これまで私ども、基本的に立脚している認識といたしましては、これまでこういう発生あるいは疾病のメカニズム解明等々、いろいろな研究が個々に行われていたわけでございまして、そういったものが非常にうまくいきますと、先ほどから申し上げますような極めて効果的な、例えば分子標的が特定されて、その成果は非常に強力な知的財産権ともなり得るということで、近いか遠いかという問題は若干あるかと思っておりますけれども、ゲノムの成果と具体的な産業応用の1つとして、強力な財産権ともなり得る1つとして、こういったものを狙っていくということでございます。

そのためには、ここにもございますように、やはりこういった個別的な研究、スモールスケールリサーチといいますが、それと、全ゲノムを対象とした大量

包括的なデータをうまく出していくような研究との連携が重要になってきているのではないかという認識でございます。

このことについては、米国内でも今、各方面でいろいろ議論されておりまして、本年になりまして米国の科学アカデミーの中でも、NIHあるいはNSF等に対しまして、こういうラージスケールサイエンスとスモールスケールリサーチ、これはがんを中心としたバイオ研究の分野でございますけれども、そういった中でも、このバランスなり連携関係の構築の重要性、そういったことも議論されているということでございます。

そういう認識に立ちまして、最終的にはこういう知的所有権を出し得る研究を加速し、あるいは効果的に進めていくために、集中的に解析された網羅的なデータの創出と、個別研究の連携関係を、このプロジェクトの中でうまく構築していくということでございます。

先ほど我が国の利点あるいは立脚している強みということで申し上げたのは、この でございまして、既にヒトあるいはマウスについて、完全長cDNAクローンのライブラリがある。あるいはタンパク質の相互作用の解析技術、プロモーターの構造情報等も今後、重要になりますけれども、我が国はこの分野では比較的進んでいるのではないかということで、すべてのヒトゲノム機能について直ちに解析を行うのは確かに難しいと思いますが、特定の有用性の高いものに絞ってやっていく、あるいは生体分子相互作用、タンパク質 - タンパク質等についても、今の時点で技術的に可能なものについてやっていくことについては、我が国においてそれなりに技術的な基盤があるのではないかということでございます。

に書いてございますのは、大体先ほどの表でご説明したとおりでございます。アメリカでのENCODER計画等との対比といったようなことでございます。

それから、今、集中的な解析を理化学研究所でと申し上げましたけれども、やはり技術的な点については、まだまだ新たに開発する余地も十分あるのではないかと考えておりまして、そういったものについては、このプロジェクト全体を束ねるような推進委員会を構築いたしまして、その中で適宜、常に最適な技術を目指すという評価を実施してまいりたいと思っております。

に書いてありますのは、先ほどの個別的な研究についての考え方でございますが、国際的優位性の高いもの、あるいは実用化において重要な意義を有するものの中から、網羅的なデータの活用により特に画期的な成果を見込み得る、そのようなものを、これも提案公募により採択いたしまして、連携関係を持ちながら相互の研究を進めていくという体制でございます。

3 ページの 4 . 本施策の位置付けでございます。

これにつきましては、総合科学技術会議が策定されました「平成16年度の科学技術に関する予算、人材等の資源配分の方針」の中におきまして、ゲノムタンパク質等々のネットワークの解析とこれに必要な基盤的データベースの整備ということで、施策上の位置づけ、ライフサイエンス分野の重点事項として位置づけられているのではないかと認識いたしております。

私ども文部科学省といたしましては、このような総合科学技術会議の方針も踏まえつつ、先ほども申し上げました科学技術・学術審議会ライフサイエンス委員会におきまして「ポストヒトゲノムにおける重点的取り組み方策について」というのをまとめておりまして、これにつきましては本日、参考資料1として、報告書自体を配布させていただいているところでございます。

5. 目標につきましては、先ほど来から申し上げているとおりでございますので、時間の関係もありますので、詳細には省略させていただきます。

具体的な研究開発の内容あるいはプロジェクトの目標等につきましては、先ほど申し上げました「重点的取り組み方策について」を取りまとめた際に主査をお願いしておりました文部科学省説明者からご説明いたします。

(文部科学省) もう少しテクニカルなことも含めて話をしたいと思います。

まず1つの特色は、先ほど課長も言いましたけれども、現在のサイエンスは、生命科学は特に非常に大量なデータをベースに、あるいは大量な解析をベースに置いて個別の研究が発展する、そういうスタイルに変わりつつあるものですから、我が国のやり方としてライフサイエンス委員会で検討されたのは、その基盤となる非常にしっかりしたベースをつくと同時に、いい個別研究をその上に立って育てる、そういう趣旨でありまして、そういう意味で、ここでも集中的に解析して基盤を形成する、我々は横軸と呼んでおりますが、そういったプロジェクトと、それを活用して最新のサイエンスを発展させていくという縦軸研究とをリンクさせたい、これが大きな骨格になっております。

それでは、横軸として何があるか。あらゆるデータを全部出すことはできませんので、もちろん最後は望ましいわけですが、特に何をやるべきかと考えますと、ゲノムの情報の展開を考えた場合、まず転写における制御、いろいろな遺伝子間の転写制御の関係が全体のプログラムを決めているだろうということで、転写制御領域。そこにどういったタンパク質がくっつくのか、そういったタンパク質がどういう遺伝子間で共通であるのか、あるいは遺伝子はどういう共通の制御エレメントを持つのか、そういった転写制御の内容を徹底的に解析して、その転写制御のネットワークを解明しようということが1つであります。

もう一つは、最終的に出てくるタンパク質、これがいろいろな実行部隊になるわけですが、それは相互に関連しながら相互作用を行うわけで、どのタンパク質とタンパク質が相互作用するか、この情報は極めて基本的な情報で

あって、この2つをまず押さえることによって、いろいろな生命現象を解くときに、いろいろな方々がそれを基盤に考えていく。

そういうことで、集中的解析では、まず最初はそこに集中して行うという計画を立てております。

この2つについては、既に技術的にかなりできる部分があります。というのは、まず、プロモーターの領域がどこにあるかという話。これは完全長cDNAを切って決めればいいわけではありますが、同時に、必要があれば後で説明しますが、転写制御領域からだけトランスクリプトをとるケージという方法がありまして、それを転写制御領域に絞って解析する。これで何億というトランスクリプトを解析して、転写制御領域の場所と、その量的な変化を解析できる。

それから、チップ・オン・チップという方法で、どの転写因子が転写制御領域のどの場所にくっつくかチップを使って特定できるとか、そういういろいろな技術が既に理化学研究所、あるいはそれに関係する研究者によって開発されておりますので、そういった日本の強いところを活用したいと思っております。

まだ幾つかございますが、時間の関係で1つだけ申し上げますと、タンパクのインタラクションについて、これも有名なイーストの2 - ハイブリッドシステムというのがありますけれども、これも理化学研究所では、最近マンマリアンを使った2 - ハイブリッドシステムができて、イーストでやるのとは違う、マンマリアンで出るようなモディフィケーションを受けながら解析ができるシステムをつくっておりますので、これを活用して大々的な基礎データを押さえていく、これが当面の課題であります。

こういったものを全体に提供しながら、いろいろ縦軸研究を行っていただくわけではありますが、当然そこだけでは足りないので、公募によっていろいろな研究をお願いすることになりまして、例えばアメリカのENCODE型で、特定の染色体あるいは特定のゲノム領域に限って徹底的にそこにある因子を解析するという研究も、あわせて提案公募型で行っていただいて、そこから出てくる成果は当然横軸研究として入ってくるわけで、皆さんに提供して活用される。あるいは企業等を含めて既にたくさんのデータの集積がありますので、そういったものも、今日は日立のライフサイエンスの方も来ておられますけれども、これまでの経験等を生かして活用させていただくということで、リンクしながらやっていこうということにしております。

それから、これはゲノム次世代解析技術であります。これも既に、インビトロのバイラスを使ったタンパクチップであるとか、タグ付きの転写相互作用を想定する技術であるとか、あるいは、タンパク質がインタラクションするかどうか、エネルギー転換を利用してタンパク質がインターラクトするかどうか細胞内で測定する技術とか、こういったものが日本の研究者によってかなり先

鋭的に進んでおりますので、そういったものも活用しながら、そしてできたものはどんどん横軸研究というか、横軸を支える研究として展開していこうということでもあります。

それから、今度は縦軸研究であります、これはもうあらゆるものが対象になるわけですが、特に発生とかそういった関係のものについては、遺伝子の転写のプログラムはどう働いているかということは非常に重要な問題で、多くの研究者がかかわっておりますし、特に幹細胞 E S細胞ですね、それから脳神経などの幹細胞を含めて、どういうカスケードでどういうふうにコントロールされているかによって、その分化の仕組みとかそういうことを解明できるわけで、そういう研究者から、個人的ではありますが、ある程度の賛同を得て、こういうものがスタートしたらぜひ参加したいということをお願いしております。

それから、当然であります、がんや免疫や、あるいは糖尿病も含めて、非常に複雑な経路をたどるものについては、既にかなり先鋭的な研究がありますが、もう一段広い、全ゲノム的な相互作用あるいはネットワークのリンクを使うことによって、そこからまた新しいものが見えてくるだろうと思います。

イーストの例であります、イーストでタンパク質のインタラクションのネットワークで見えたことによって、今までおよそ無関係だと思っていたような生命現象が実は相互に関係していることが見えてきたという例もありますので、そういったことが、これからこういったネットワーク全体を見ることによって見えてくるのではないかと思いますし、例えばSNPsの解析などで疾患感受性が2倍上がるような例が幾つか出てきますが、具体的に2倍上がることでどういう効果が出るのかということも、それだけ見たらわからないと思うんですが、全体のネットワークで位置づければ、それがどういう意味を持つか理解できると思います。そういう意味で、私は、このネットワーク解析は今、進んでいる、例えばSNPs解析の研究とか、あるいはタンパク3000の研究とも深くリンクして、その中で重要な位置を占めるものだと認識しています。

(座長) 出席者の他の方で、他に「どうしてもこれだけは言っておきたい」ということがあれば。

(文部科学省) すみません、私ちょっとデータベースのことを言うのを忘れてしまったんですが、何かありますか。

(文部科学省) ただいまご説明ありましたけれども、そういったデータベース構築につきましては、とりわけ網羅的に得られるプロモーターの領域を中心としてアノテーションを施し、さらに個別的なネットワークからのさまざまな知見をそれとリンクさせていくことが重要と考えています。

ただ、網羅的と言っても、とりわけ個別的研究が幾つか選ばれますので、選

ばれた研究内容を中心に、比較的集中してアノテーションを行うことがポイントではないかと考えています。

(座長) それでは、これから30分ほど、今日お集まりいただきました委員の方からご質問を受けたいと思います。

基本的には、アメリカのENCODE計画に触発された というのはちょっとあれかもしれませんが、それとは違った形で、日本独自のポストゲノムをにらんだ戦略として、このゲノムネットワークを立ち上げる、こういうことですね。

(文部科学省) そうです。

(委員) これは個別か網羅か、あるいはその中間かということで随分プロジェクト自体の性格が変わるだろうと思うんですけども、今おっしゃったテクニカルな問題で、例えば2-ハイブリッド、マンマリアン、それで果たして全部のプロテイン-プロテインインタラクションを押さえられるのか。それから、先ほどおっしゃっていたハイスループット転写開始点解析法の、転写調節因子のバージョンですね。

つまり、「網羅」と言う限りには、ゲノムの場合には終わりがあったわけですよ。ほぼ終わりがね。でも、例えばプロテイン-プロテインインタラクションとか、あるいはネットワーク研究における網羅性というのは一体どういうことをおっしゃっているのか。それが1点です。本当に網羅が可能なのかというのが私の今の疑問です。

だから、ひょっとしたら、ある特定のフェノタイプに集中して、あらゆるものを一つのシステムとして研究していった方がエフィシエントなのではないかという疑問も当然出てくるだろうと思っています。

2番目の問題は、これはやはりENCODEをどうしても意識せざるを得ないと思いますので、ENCODEと我々の今、持っている材料と比べて、やはりその強みをもうちょっと強調していただいて、ここがこういう意味で我々にとって有利なんだというご説明をもう少し伺いたいと思います。

(文部科学省) 網羅性ですけども、理屈から言えば、最後は網羅的にできるはずであります。

ただ、テクニカルに言いますと、これは当然ですけども、きちっと見えるものと見えないもの、それから、例えばタンパク・インタラクションで考えれば強いインタラクションと弱いインタラクション、あるいはモディフィケーションがあったときどうか、そういう問題があります。それは順次、技術的に、我々としては3年度目以降にモディフィケーションのあるタンパクについてさらにやっていくという計画を立てておりますが、これは最初から完璧でなければ物事が動かないかということ、私は、そうは思っておりません。

例えば、ヒトゲノムのドラフト配列のことを考えていただければわかりますが、これはいろいろなところで穴が抜けています。ただ、全体的に枠組みをきちっと見せることによって、いろいろな研究がそれを使って、全体のリンクができるようになってきているわけでありまして、そういう意味では、最後はもちろん徹底を狙いますけれども、最初からこの技術だけで徹底できるかと言われたら、我々は、それはかなり難しいだろうと思います。

ただ、そこに新しい技術開発を組んでいますし、そういうことをやることによってこういう難しさがあるとか、そういうレッスンをしながら、それをまた磨き上げていくのがやり方で、最初からそれができるという保証は、私はできません。ただ、いわばドラフト的なものについては、これはできると言えると思います。

(委員)今に関連しますが、要するに、ENCODEはなぜ1%に絞ったかという……。彼らの知恵を私は感じるんですよ。ですから、ドラフトは多分できると思うんですけども、どの程度役に立つドラフトかというのと、研究に終わりがあるのかというのは、国費を投入するにあたって完成度を考える際には、やはり議論しなければいけない問題だと思うんです。

ゲノムに関しては30億bpという終わりがありましたけれども、例えば100万あるだろうと言われているモディフィケーションを受けたプロテイン-プロテインインタラクションを、その30乗とか40乗とか50乗考えたときに、結果的に、本当に「網羅」を前提としたプロジェクトのアプローチが我々の生命現象のシミュレーションを最も短時間で導くか。税金を使って。そういうことに関して、皆さんのお答えを聞きたかったんです。

(文部科学省)もちろん生命現象にはあらゆるものがありますから、その可能性をやったら、それは全部のことを網羅できるかということ、それは不可能です。ただ、我々としては、メインストリートあるいはメインフレーム、こういったものは絶対逃すべきでないと考えておりまして、そこのところから、あとはやはり個別研究がそれを補う、あるいはそれを使うことによって今まで見えなかった個別研究同士が繋がるとか、そういうことが非常に大事なポイントだと思います。

アメリカのENCODEが1%を見てやっていくというのは、いろいろな理由があると思います。彼らは全くネットワーク関係のことは手をつけていないわけですね。それは多分、ほかにいろいろなポリティカルな理由があって手をつけられないということもあります。それから、完全長cDNAも彼らは持っていないくて、日本には圧倒的に完全長cDNAがあって、プロモーターがきちっと特定できる状況があるわけです。彼らはそれをできないわけですね。

そういう意味で、やはり日本の強いところを使って進めていくことは一つの

戦略として正しいと思って、我々は検討してきました。

(委員) 転写調節領域に絞って解析を進めるというのは一つの方向性で、私はいいと思うんですけども、そのときに、DNA側から、あるいは遺伝子側からというよりも、むしろタンパク質 - タンパク質相互作用まで踏み込んではどうでしょうか。いろいろなプロモーター領域に結合する転写因子ですね。今までの研究ではかなりの転写因子が全然違うところに働いていると思われた、例えばヌクレアーリセプターとか、あるいは全然違う状況で働いていると思われた転写因子同士が意外とインタラクションしている。意外と転写因子の数が少なく、転写複合体中の1つの因子が変わるだけでバリエーションを生んで複数遺伝子の転写制御に関わることがあるかもしれない。そうすると、プロモーターに結合するような転写コンプレックスという観点からの研究が欲しい。要するに、ここにかなりお金を使っているんで、そこも加えられないかという気持ちです。このプロジェクトを進めることは非常に有意義と思うんですけども、もう一つ視点を加えていただいたら、よりこの転写制御という観点が明らかになるのではないかと感じました。

(文部科学省) それは本質だと思います。

この中にタグ付きコンプレックスというあれが入っているんですが、1つは、そういうことをかなり意識しております。それからもう一つ、チップ・オン・チップというのは、基本的には抗体で落としてその結合サイトを検出するというのをやりますから、いろいろな転写因子について、それを落とすことによって、その因子に共通にあるプロモーター領域を特定できることになっております。

(委員) 生命現象を最終的に理解しよう、あるいはその発生、分化、あるいは機能発現というところを理解するために、いつ、どこで、どの程度転写されるのかというのが一つの大きなテーマだろうと思います。ですけども、本当に機能発現あるいは分化ということを考えると、いわゆるポストトランスクリプションナルエディティングあるいはモディフィケーション、そこまでいかないと、要するに、表層だけを見たということになるかと思うんです。

そういう意味では、全ゲノムを網羅的に表面をやるのではなくて、ENCODER計画みたいにある限られた領域に関して深くやるというのも一つの戦略としてあり得るのではないかと思うんです。例えばエディティング、モディフィケーション、あるいはユビキチネーション、それから分解、そういうところまでいかないと、最終的には機能発現にとってのタンパクの寄与が理解できないわけですので、その点が1つあると思います。

それからもう一つ、「転写の制御」と言うときにはタンパクによる制御だけではなくて、いわゆる最近話題のノンコーディング・ミニジーンですか、RN

A iあるいはスモールRNA、こういうものによる転写の調節が一方ではあるわけで、ですから、マイナス・ストランドの解析、それはいかにもこのゲノムの解析にふさわしいことだろうと思いますので、今まではコーディング・ストランドだけの解析でしたけれども、マイナス・ストランドの解析を加えると、もう一つ実態に近づくのではないかと思いますけれども。

(文部科学省) モディフィケーションについてはおっしゃるとおりで、これはそういった研究が不可欠であります。

1つは、明らかに縦軸研究で、個別研究の中でそういったものについて、非常に深く深く突っ込んでやることになると思います。既に日本にはいろいろな優れた研究がありますが、それをさらに、こういった大量のネットワークと関連づけながら、モディフィケーションがどういう役割を果たすかとか、そういうことを解いていくことになると思います。

もう一つは、多分新しいネットワーク、タンパクのインタラクションとか、そういうものが当然見えてくると思うんですね。そこからまた新しいモディフィケーションなり、あるいは今までの知識と違うものからポストトランスレシヨナルな効果を理解する、そういう切り口が出てくると思っています。

ですから、先生のおっしゃるように、モディフィケーションとかそういった問題が大事だということは、我々も当然考えておりますけれども、まずフレームと、それからモディフィケーションがどういう効果を与えるかということ、優れた個別研究を使いながら、事例を挙げながらやっていって、幾つかのエグザンプルが出たらそれをいろいろなものに拡大していく、そういうことになると思います。

ノンコーディングRNAについては、特に林崎さんのグループがマウスの完全長cDNAをとったときに非常に大量に解析していますので、ちょっと彼の方から。

(文部科学省) まず、ノンコーディングRNAにつきましては、miRNAのことを先ほど言われましたけれども、理研FANTOMコンソーシアム活動により、非常に多くのノンコーディングRNAがとられてきました。それまでに、トランスファーRNAを除けば100ぐらいだったものが、アーティファクトも一部入っておるといふものの、1万数千とられてきているんですね。非常に多いです。

その後の実験をいろいろやりますと、ゲノムのコンタミではなく、ほとんどすべてとってよいほど本当のノンコーディングRNAであり、アーティファクトではありません。アーティファクトはほぼゼロです。発見された転写物は、実際転写されているものであるということが判明したわけです。

その中から特に、miRNA、すなわちRNA i的な干渉作用を起こす可能

性のあるものとして、アンチセンス・センスのペアが2,000ペア、その後の解析で3,000ペア以上が発見されました。いわゆる、ナチュラルアンチセンス・センスペアですね。そういった意味で、我が国はこういうところを研究するのに極めて有利な立場にあると言えると思います。

それから、先ほどモディフィケーションの話を書きましたが、リン酸化したときに、まずタンパクが結合するか。あるタンパク質がリン酸化されないときには結合しませんが、リン酸化したら結合するようになるというような事象を判定するアッセイ法とか、リン酸化したとき、例えば脱リン酸化したときに核の中に入るとか、タンパク質の細胞内局在等のスクリーニングシステムの開発も、現在あるレベルで目処がついておりますので、そういったことが3年以降に大いに網羅的スクリーニングとして取り入る対象になると思います。

それから、ついでですので先ほどのご質問に答えさせていただきます。

委員の質問ですが、プロモーターの話がありました。あの話は、現在、網羅的にcDNAをとれたおかげで、トランスクリプショナルファクターがほぼ単離されました。これらは、TRANSFACというデータベースの中にありますけれども、かなりの重複があります。その重複を除いて、しかも完全長cDNAクローンが存在するユニークな転写因子のシーケンスが1,000以上、1,100ほどあります。その1,100、もうそれで転写調節因子、かなり網羅されていると思いますが、その網羅されている転写因子そのものの遺伝子について、転写調節領域及びタンパクの部分と、Luciferaseと転写活性化ドメインにつなぎ、先ほどタンパク-タンパクインタラクションのマニマリアン・2-ハイブリッドと同じ系にかけます。いはゆる、1-ハイブリッドアッセイを行うことにより網羅的に、どの転写調節因子がどの転写調節因子を制御しているかという、転写調節因子の基本的ループをかくことができます。いったんそれができ上がりますと、カスケードの骨格、先ほど先生が言われましたドラフトというような、転写調節因子のカスケードのドラフトができ上がります。このデータベースがいったんできあがりまると、非常に世の中の役に立つ、こう思っております。

(委員)それはコンプレックスとして転写因子をとられておられるということですか。

(文部科学省)転写因子と転写因子の相互作用ですか、それと、リン酸化されたときの相互作用も全部行いますと、その答えが。転写因子同士ですから、1,000ぐらいのものでほぼ出ます。

それからもう一つ、情報ですが、ヒトゲノムの完成により、約3万2,000種類の遺伝子があると言われておりますが、タンパク質の数はオルタナティブ・スプライシングによりもっと多いですが、ほぼ3万×3万ぐらいのタンパ

ク同士の総当たりのタンパク相互作用はかなり早い時期に完成しそうです。現在理化学研究所の中で完成している網羅的なアッセイシステムは、1アッセイ当たり2万ウェル、タンパクを混ぜてスクリーニングしますと、1日に最大100万コンビネーションがスクリーニングできます。そのような系もできてきておりますので、かなり早い時点で、日本の技術レベルは十分に達成可能な領域にあるのではないかと考えられます。欧米に比べて、その点は非常に技術が進んでおります。

それから、先生が言われたチップ・オン・チップですね。これも非常に進んでおりまして、応用という意味では日本は有利な立場にあるのではないかと考えます。

(委員) ちょっと極端な質問をしますが、お許してください。

1つは、統合的なアプローチの仕方と、そこから実用的なものを生み出していくということを両立させるのは必ずしも容易ではない。なぜかという、今、説明されたのは、生命体自体をまずゲノム自体の構造が明らかになったところから、例えばヒトの受精卵から生体になって、あるいはそういうヒトの個体が病気になったり、あるいは老化して死んでいくときに、トランスクリプションがどういう形で行われているか、その統合的な理解をする、そういう一つの目的がある。それはノンコーディングのRNAが出てきたりとか何とかいろいろなことがあって、実際には生命体の現象というのは起こっているんですけども、その理解をすることと、では、そこから実用的なものを引きずり出すということは、簡単には結びつかないと思うんですよ。

だから、今、何かこういう集中的なテーマにそういう研究を注ぎ込んで、そこから何か出していくという、そういうこともちょっとおっしゃられたような気がするんですけども、それとの両立が十分には整理されていないような気がするんですけども、その辺はどうでしょう。

もし総合的なアプローチをするのであれば、極端な話、世界じゅうに存在する低分子の化合物をすべて集めて、例えばそれに制がん作用があるかどうか調べるとか、そういうことならすぐ実用性が出てくるけれども、それはある意味、サイエンスからちょっと離れてくる問題もなきにしもあらずで、実際にそんなことが可能かどうかはまたわからないので、今、説明されたようなところの統合的あるいは総合的なアプローチというのは、なかなか実用化には結びつかないのではないかと気がするんですけども、いかがでしょうか。

(文部科学省) 1つは、もちろん、何かあることを標的にしたときに、その分子からあらゆることを解析して、そこから何か的確なものを見つける、これは一つの考え方です。ただ、個々の研究者がみんな全タンパクについて、あるいは全遺伝子について、その関連を研究してやっていくということになれば、こ

これはとても手に負えない問題でありまして、一番最初に言ったように、我々としては、一方ではビッグサイエンスとして大量なデータを、あるいはある程度整備した形で大きな骨格を見せる、あるいは見る。その上に立って個別の問題がいろいろな問題を解いていく、そういうことでこれが成り立つということですから、この集中解析側で、突然そこだけで何か新しいものが見つかるということを目指してやるというよりも、むしろそういった個別研究の発見型のものを推進するということが、この集中型の横軸の非常に大事な役割だと思って、それをきちっと組まないと、結局サイエンス全体としての伸びも発展も非常に遅れるだろうというのがこの一つの考え方です。

ですから、そういう意味では集中型の方から、大量な知的財産が出なければ困るというふうに言われると、むしろそれだったら初めから知的財産をとるためのターゲットを絞って、そこだけやれということになりますが、それでは個々にある時期は成り立つかもしれないけれども、長い発展から見たら、それは決して私は健全な姿でないと思うし、多分このプロジェクトが出てきた背景はそういうところであって、それは考え方がいろいろあると思います。ちょっといいですか、もう一つ。

例えば、その病気のメカニズム一つとっても、さっきちょっと例を挙げましたけれども、ある遺伝子が2倍疾患感受性を上げるといったときに、それは、ではどういう意味づけを持つのかということとは、やはり全体のネットワーク的なものが見えていると、そうしたらこういう問題、こういう問題、こういう問題について、さらに突っ込んで考えればいいのか、そういうことがやはり見えてくるのが私は大事だと思うので、そういうことでは大きな全体像がドラフト的であっても見えるということは非常に大事なことで、それをつくることが今回のプロジェクトで我々は大事なことだと思って提案しているわけです。

(座長) はい、どうぞ。

(委員) あえて反論するとすれば、私はやはり総合的あるいは統合的な理解を求めたアプローチをとったヒトゲノム計画全体の成果が一番どこにあったかということ、やはり人間の、いわゆる思想みたいなものをある程度変えたという点にあるんですね。だから、これから実際に展開していこうという統合的プランというのは、そのライン上にあるわけです。要するに人間の考え方自体に影響を与えていくような、そういう方向を目指しているという点を私は十分認めて、そこが一番貴重な点だろうと思うんです。

ところが、やはりそれだけでは科学技術というのはおそらくやっていけないので、例えば実際に人間の生活を豊かにしたり、あるいは飢餓から救済したり、疾病から解放したりするということが非常に重要なことであって、それに対して、ではどういう方向で関与できるかという二本立てをどうしても考えなきゃ

ならないところは苦しいところなんですよ。だから、その2つをあえて結びつけるといふ言葉の上では結びつけられるかもしれませんが、実際には何も出てこない可能性というのにもなにもあらずなので、なにもあらずのときに大変困るのではないかと思うのです。

(座長) 基本的には、これは恐らく文部科学省も委員さんもわかっていると思うことなんですよ。はっきり言えば、ここのネットワークの戦略的推進の中に、新たな治療法、創薬の発見とか何とかと書いてあるから、これだけじゃないでしょうと。現に、製薬会社が使っているのはこういうところじゃないですよということを委員さんは現場の立場から言っているのであって、だから基本的な戦略とか、これまでやっている方法自体は、別に彼は反対していないのであって、問題はこれのために、あたかもこれをやればこれができると言っていることは、そうかもしれないけれども、むしろ現在はいろいろな方法で、トランスクリプションのネットワークを使ってから新たな治療をする、これはいかかもしれないけれども、これだけではないですよということを言っているに過ぎないことなんです。

これは、やはりこういうプロジェクトを書く上に、政治的とは言いませんけれども、やはりいろいろな面である程度の必要があるので、純サイエンティフィックなアーギュメントとは、ある程度別にしなきゃならない。僕たちは、やはりそこに基本的な委員さんはまじめだから、もうこれすぐとっちゃって、本当にこんなことはあり得ないというのは、現場で彼は苦労しているからそう言っていると思うんです。これもあるかもしれないけれども、確かに、現在の製薬の新しいターゲットは、必ずしもこれに載っていないわけですよ。恐らく、これがアベイラブルでもそれに載るかどうかわからないというのは、僕もその点においては彼の意見に同感なんです。

だから、でもそれは、このこと自体をサイエンティフィックな意味での推進ということについては、別に彼は何もクエスチョンはしていないし、むしろ非常に大事なことだと。その辺の、我々のもう少し大人の認識というのをやはりシェアしないと、いつまでたってもこの議論は続いちゃうような気がするんです。

(文部科学省) それはもう……もちろん、こんなことは何も役立ちませんということも言えないわけで。もちろん、今の製薬会社はいろいろとある程度ターゲット、ストラテジーとかいろいろあると思います。だけれども、例えばそのRNAiという問題、あるいはそういう問題は今までほとんど出てこなかったので、やはりこういうような研究この研究とは言いませんが、こういった研究が出てきて、今製薬会社はRNAiを使った新しい薬になるかもしれないということは非常に注目しているわけですよ。そういうことでは、やはり

我々としては、こういった研究が次の芽をつくり出すというふうに思います。

それから、また委員に反論するわけじゃないんですが、いろいろな病気についても、やはりどういうコントロールをすべきかということになると、これは今のアプローチではなくて、やはり全体像が見えるネットワークとか、そういう全体像が見える上で、この遺伝子の効果あるいはこういったところの代謝制御することによって何が起きるかという、いろいろな関係が見えてくるわけですから、我々は直接ここから　これは薬のターゲットで、こんなすばらしい薬が出るかどうかということについて、「確かですか」と言われたら「それはわかりません」としか言いようがないんですが、要は、間違いなくこの研究は、そういった新しい薬のターゲットあるいは効果を知るという意味の、非常に大事な基礎情報を与えるものだというふうに思います。

(座長) どうぞ。

(委員) 産業界の立場から一言述べたいと思うんですが、RNAiとか、このプロジェクトに対しておおむね期待している企業が多いと思うんです。ただ、NIHのゲノム予算見ても膨大だし、NIHが統合的にゲノムからバイオロジー、ゲノムからヘルス、ゲノムからソサエティーという三本柱で走っていると思うんです。それは林崎先生の学術月報を読ませていただいたんです。日本も、やはり限られた予算で成果を上げるためには、今まで成果を挙げてきたほかの省庁のプロジェクト、それからこれからほかの省庁で始まる　文科省で30万人プロジェクト、それから今経産省の方で始まっているリバーズ・プロテオミクス、それから厚労省でやるプロテオームファクトリー、こういうのを総合的に将来結びつけていかないと、なかなかNIHの総合的な研究に勝てないんじゃないか、そういう意見がやはり産業界には随分ありますので、その辺も将来ぜひ検討していただきたいと思います。

(文部科学省) 今回のプロジェクトの構想にあたりまして、各省との連携関係につきましては、必ずしもまだ十分なものには至っていないというふうに思います。少なくとも、ちょっとこちらの資料の9ページでございますけれども、今先生がおっしゃいましたタンパク3000とかテラーメイド、既に動き出しているこの2つのプロジェクトはかなり密接な関連があるということで、本来はもう少し各省、外に広げてということもあろうかと思っておりますけれども、文部科学省の他のプロジェクトとも十分連携関係をとってやるような形にしないと効果的な運営はできないというふうに思っております。

(座長) どうぞ。

(委員) やはり日本は完全長cDNAがあるというのは非常に大きいですから、それを利用してやるということは非常に結構だし、特にタンパク-タンパク、タンパク-DNAということ網羅的にやることは非常にいいと僕は思ってい

ます。

ただ、どうしてもこういうことをやると、現場でやっている者から言うと、2 - ハイブリッドというのはほとんどバックグラウンドでシグナルが見えないとか、いろいろな議論がありますよね。それで、フィージビリティスタディーと言いますか、林崎さん、あるいはいろいろな方がやっておられますけれども、こういう網羅的にやっていくのは、クオリティーといいますか、かなりのものが歩留まりがいいということなんでしょうか。それとも通常のアプライでいうとかなりのものはあやしいし、その実験できちっとやらないといけないわけですから、その辺の見通しというのはあるとわかりやすいかなと思います。

(座長) ちょっとその点で関連なので。

やっぱりこの2 - ハイブリッドは、例えばメンブレンタンパクは我々のところでやっていますけれども、かなり難しい。それから、実際にはほかのバイオケミカルが、いわゆるタグをつけてマスであれするという方法も、むしろそっちの方がいいという人もいるわけですよ。実際にカバー率は今のところそっちの方が高いわけです。だから、僕はたまたま同じような質問を小原さんから

私は座長だから余り質問できなかつたんですけども、やはりそのことについて余り2 - ハイブリッドに、細かい技術的なことだからここで議論すべきかどうか知らないけれども、それにやはり本当に今までの欠点を全部解決した2 - ハイブリッドならいいですけども、やはりいろいろなオルターナティブな方法を考えないと　これは恐らくこれに固定するということとははっきり言っているわけではないと思うんですけども、ここに書いてあると、それで全部とれるようなことを書いてあるから、「すべてのタンパク質間の相互作用を網羅的に解析できる」と2 - ハイブリッドに書いてあるから、僕はこれははっきり言って言い過ぎだと思う。

(文部科学省) ちょっといいですか、すみません。

その辺は、もちろん2 - ハイブリッドでいろいろ問題があるということはあると思います。ですから、幾つかのタンパクチップとか、それからイーストロットのハイブリットとか、それからタグ付きのコンプレックス解析とか、そういういろいろな方法をお互い検証しながらやっていくということが必要になって、それはもうご指摘のとおりで、幾つかの方法を組み合わせながら検証していくということになると思います。

(座長) そうですね。

(文部科学省) それからもう一つ、メンブレンタンパクはなかなか難しいんですけども、こういうことを言うと企業秘密かわかりませんが、日立のライフサイエンスなどでは、非常にたくさんのタンパク質を、全部コンピューター上で想定して切り分けて、ドメインごとのインタラクションということから、そ

れを再構築するというようなことを発展させておられまして、そういうことでは膜タンパクも、膜をそのままホールタンパクでやれば非常に難しい問題になるけれども、ドメインで切り分けることによって非常にインタラクションについて新しい情報は得られると……

(座長)それは、完全なインシリコでのあれですか。インシリコというか、コンピュータ上のあれですか。

(文部科学省)インシリコを使って、実際のウエットで実験をすると。

(座長)わかりました。

(文部科学省)先ほど委員の方からご指摘がありました産業界 こちら提案側の方からのあれなんですけれども、おっしゃるとおりいろんなプロジェクトが走っていて、先ほど文部科学省が申したように、SNPプロジェクト、それからタンパク3000のプロジェクト、このネットワークというのは非常に密接に関連づけられるプロジェクトだと思っています。

それから、経産省で走っているリバース・プロテオミクスというのは、いわばこれも産業界側からのアプローチ、ネットワークをケミプロテオミクスと読みかえたような形だと思います。ということで、相互作用ができるのではないかと。

それから、プロテオームファクトリーというのは厚労省でスタートしますが、これはプロテオームのプロファイリングということで、そのベースになるのがこのネットワークですので、その一種の基幹のデータプラットフォームを提供できるのではないかと思います。それは、やはり一企業ではとてもできませんので、大きくやってみたらいいのではないかとということで、企画に参画させていただいております。

(座長)ほかにどうでしょうか。

(委員)最後にちょっといいですか。

(座長)どうぞ。

(委員)今、先生の方から、例えば今進んでいるSNPsの解析なども行うことによって、いろいろ補充することができると。そういうふうにおっしゃって、私もその可能性は非常にあると思うんですけれども、ある意味では今、随分国がお金を出している、そういうことが話題になりまして、ちょっと話が出ましたミレニアムプロジェクトとの結果と、これは引き継いでいくというように考えてよろしいわけですか。

(文部科学省)多分、政策側の方になるかと思うんですが、私は引き継ぐというよりも、そこで多分いろいろ、中村祐輔さんなどが中心にして、いろいろおもしろい疾患感受性遺伝子が出てきているわけです。その意味づけは、多分これから非常に大事になると思うんですが、そのイメージそのものは何か直接原

因がというのではなくて、むしろ感受性を2倍上げるとか3倍上げるとか、それがどういう意味を持つのかということは、やはり全体のタンパクの活性が上がることとか、そういうことの影響 活性が変わることへの影響を全部調べなければその効果は見えないと思いますので、私はそういうことを解釈するための、非常に重要な基盤を与えるものだというふうに思っています。

(座長) はい、どうぞ。

(委員) ちょっとサイエンスの質問じゃなくて恐縮なんですけれども、今いろいろお話を伺っていて、データをつくることについて、ある程度研究を集中的に支援していくというのはわかりました。それ以外の部分、最初の説明で縦とおっしゃった部分ですけれども、個々の現象の追跡のようなものについて、提案公募型とおっしゃったと思いますが、それは一体どういう仕組みをおっしゃっているのか。私はちょっとわからないので、その提案公募型というものの仕組み、あるいはどういうものなのか説明をお願いします。

(座長) これは文部科学省から、実際のシステム、全部予算の配分ですね、あるいは現状、公募をどうか、その辺を説明していただけますか。

(文部科学省) 実は、先ほど若干説明が漏れているところがありました。この縦の資料の7ページのところでございますが、7の実施体制と書いてあるところがございます。そこのところの параグラフの3番目ぐらいのところ、本プロジェクトを進めるにあたりまして、かなり強力な中央推進機構といたしますが、委員会的組織をつくろうというふうに思っておりまして、ここが理化学研究所のやる事業も含めまして全体を統括して評価をする仕組みを考えております。ここの中で、今回はこの個別生命機能解析につきまして、この集中的解析によるデータの活用あるいは連携をも念頭に置き、更にあるクライテリアを定めまして、そこの中で日本全体、各機関に対しまして公募、募集をすることを考えております。そこの中で、さらに評価等についても実施をしていくということ考えております。

(座長) 委員。

(委員) ちょっともう一度、内容的なことに戻りますけれども、ネットワークという言葉と概念は非常によくわかるんですが、実際に具体的にどうやるかということは、結構みんな人によっていろいろさまざまで、そういうあいまい性というのは、やはりプロジェクトとして非常にしにくいところだと思うんです。

先ほどのお話で、トランスクリプトームに限るという点は非常によく理解できますし、そういうトランスクリプトームから転写のドラフトのネットワークをつくると、それはよくわかります。その先なんですけれども、これは皆さんと多分同じような感覚なんです、プロテインインタラクションのデータとか、ほかのデータも加えていくわけですね。そのプロテインインタラクションを

網羅的にやれるかどうかというのは私も非常に疑問で、これはむしろ個別研究の中に入ってくるような部分ではないかと思うんです。

申し上げたいことは、ゲノムのドラフトから、いろいろな有用性を見出すということは、非常に情動的な技術の開発があったわけですよ。今回のこのプロジェクトを見ていますと、一つはそのトランスクリプトームがいかに情動的にネットワークをつくるのか、さらに個別研究に入った場合に、もっと精度の高いネットワークをどういうふうにつくるのか、当然そのときにはいろいろなタイプのデータ、実験事実を統合して多分そのネットワークをつくっていかないといけないと思うんですが、そういうその観点ですね。ただ、単にその統合データベースをつくるということよりも以前に、その統合的な情報技術をどういうふうにつくるかというところが、ちょっと物足りないかなという気がいたします。

(文部科学省)委員のご質問について、やはり統合的なデータベースを構築するだけでなく、いかにネットワークを情動的に抽出していくかということも重要であるというお考えに、全く同感であります。

ただ最初に申し上げたいことで、やはりこのプロジェクトの魅力的なところは、委員もおっしゃいましたけれども、トランスクリプトーム 特に転写開始点付近に関して20塩基対だけですけれども、1億個決めてしまうということです。そして、それによってプロモーター領域を同定しようとするのです。このプロモーター領域の同定については、と問えばボヤ等については転写開始点上流わずか1 kbから3 kbの間にプロモーター領域が入っているだろうということが予想されますけれども、ヒトやマウス等については場合によっては1 Mbの中を見なければ入っていないということもあるということで、かなり難しい面もあるかと思えます。ただし、そこには他生物との比較において、いわゆるphylogenetic printingという言い方をしますけれども、プロモーターとしてのDNA領域を推定することが可能になってきています。まず、このような方法論の活用は非常に重要なことではないかと考えています。このようなプロモーター領域の同定が網羅的にできることによって、かなり我が国の優位性を保つことが出来ると思えます。例えばマウスのFANTOMプロジェクトであれば、約6万7千個の完全長cDNAのクローンをとって、頑張って世界的にトップをとっていますし、ヒトの完全長cDNAクローンについては現在約4万2千個、更に8千個が、まもなく出ますので、したがって総計約5万個がでていますが、その70%弱もの割合が我が国の貢献となっています。これは、H-Invitationalという日本主導のアノテーション国際大会も大がかりに行われました。しかし、今度このプロジェクトについては、目標が1億個ですので、遺伝子発現の量とプロモーターの関係については、かなり網羅的に、

解ってくるのではないかと思われます。いわゆる網羅性のよさというのは、このようなところに出てくるのではないかと思います。

それから、そういったデータが出てきた後に、やはりさまざまな知識を入れてアノテーションを行うと同時に、そこにいかに情報解析のアルゴリズム開発手法の研究を行うかが重要になると思います。これについては十分に担当機関だけでなく、やはり委員会等を設置して、周りの方々ご意見を聞きながら、ご指摘のような方向性があるというように痛感しております。

それからさらに、ENCODE計画につきまして一言申し上げますと、これはあくまで1%というのはパイロット研究でありまして、この2年後には、いわゆる動原体からインスレーターなど染色体構造なども含めて、残りのゲノムの99%についても網羅的に本格的なプロジェクトを立ち上げるのではないかと予想されます。我が国としてはそのようなプロジェクトに2年後に対抗しようとしても、それはすでに遅いと思います。したがって、まずは解析可能なトランスクリプトーム研究としてプロモーター的なところを先にやっっていこうというのが、このプロジェクトの一つの戦略ではないかと私は理解しております。(座長)一応皆さん方のご意見をひとつとお伺いしたんですけれども、私からちょっと……。

どうぞ。

(委員) ちょっと病気のことが出ていたので、もう一回確認したいんですけども、これはそのゲノム機能と、「機能」という言葉が先に出てきますけれども、タンパクの機能ということではないわけですね。

(文部科学省) 個別のタンパクの機能という意味ではなくて、むしろいろいろな遺伝子と組み合わせさせたことで起こる表現型への……

(委員) けれども、それは言葉のあやみたくて……

(文部科学省) あやかかもしれません。

(委員) 実際にそのタンパクの機能がわからずに、これはゲノムの構造、病気に関与するわけですから、構造の異常とエクスペクションレベル、この2つはわかるだろうと。けれども、それをネットワークで全部集めたからといって、病気にそれがどうかかわるのかと、最初に先生が言われたようなことはとても届かないだろうと思うんですね。ですから、そこまでは言わない方がいいのではないかというふうな気がします。

(文部科学省) それはただ……いいですか。この位置づけとしては、やはり今SNPs研究で表現型と遺伝型間のリンクがあるわけですけども、あの研究は、こういう言い方をするとあれですが、間のメカニズムは何も言わないわけですね。それに対して、この研究は間のメカニズムについてこれは別に病気とは限りませんが、大きなメカニズムの流れをきちっと確立すると、その

上に立てば、SNPs研究のある遺伝子タイプと、この病気に感受性が2倍上がるという問題は、そこで私は理解できるというふうに、分子メカニズムから理解できると、そういうことでは病気の研究にかかわるといふふうに、そういう意味で言ったつもりですけども。

ただ、ネットワークを解けば病気がわかるという言い方ではなくて、もとはやはり病気と遺伝子の関係をつける、SNPsとか遺伝学的な研究が当然そこに一方であるわけですね。あるいは特定の遺伝子が欠けたらどうかという問題は、それはもちろんパスウェイから解けると思いますけれども。

(座長) 納得していないですね。

(委員) 基盤　そこへ到達するための基盤を提供する、これはもう間違いのないわけですね。それは間違いのない。だけれども、例えばちょっとおっしゃった、企業がある遺伝子を、あるいは遺伝子産物をターゲットとして創薬へ結びつけるということにはいかないと思うんです。そのためには、やはりその遺伝子産物がどういう機能を持っていて、ほかの遺伝子産物とのインタラクションでその機能がどうなるのか、そしてそれがどのように病気にかかわるのかということが、その理解がないと、やはり創薬へはいかないと思うんですね。

(文部科学省) ももちろん、全くそのとおりです。だから、そこはもちろん最後は目指したいわけですけども、このプロジェクトではそこまでは……。ですから、例えば全く未知のタンパクがあって、それがどういうタンパクか、およそ機能も推定できなかったと。ところがイーストの例とか挙げれば、そういうようなネットワークが解けたことによって、今まで全く遺伝子がわかっていて、タンパクもわかっていて機能は全くわからなかったものが、実はこういうパスウェイに効いているということであって、それをつぶすことによって、いろいろイーストの表現型を変えるとということも可能になったし、そういう例は幾つもあるわけです。

やはり、私どもはこういうネットワークということが今の遺伝子の機能ということ推定する上でも、個々のタンパクはリン酸化タンパクなのか、分解酵素なのか、何かをメタボライズしたタンパクなのかと、そういうことの個別の機能ということと別に、あるパスウェイ　流れの中にどういうふうに位置づけられるタンパクかということが見えることによって、私はそのタンパクの、ある意味での機能が推定できるし、またそれをやって今度は個別のバイオケミストリーなのか細胞生物学なのか、そういうものかなと思うんです。そうなると思方の問題の違いかもしれません。

(座長) はい、どうぞ。

(委員) 今、文科省説明者が言われたことでちょっとクエスチョンがわいてしまったんですけども、この資料の2-2のところでは、15ページには創薬

ということも書かれているわけですね。僕の理解では、今までやった議論はトランスクリプトームを中心にしていく、基盤をつくるというのは理研が主にやるところで、ひょっとしたら、もう一歩進んだ個別のタンパク質の機能というところが、個別生命機能解析のところである程度踏み込んでやられるのかなと思ったんですけども、そこでもトランスクリプトームは……

(文部科学省)まさにそのとおりです。

(委員) そうですか。そう言われるのかなと思って、そう言われなかったので。言葉を誘導してしまいました。失礼しました。

(文部科学省) ありがとうございます。

(座長) はい。

(文部科学省) すみません。先ほどから病気のパスウェイとか、実際、どれだけ創薬等の産業に関与するかどうかというような話もありましたけれども、基本的にその1個1個の生命現象のパスウェイを追求するのは、委員が言われたように個別の研究なんですね。ただ、従来と違うところは、個別の研究を進めていく上で、まずは、最初にとっかかるための大規模データベースがなかった。自分がターゲットとしているタンパクの大規模データベースがあれば、まずそれを掘り起こすことができる。掘り起こしても、ではそれですべてが語られない、当然データベースには穴がいっぱいありますから、個別研究者が欲しい情報がない場合もありますから。データベースがあるだけでも従来とかなり違うのですが、さらに本プロジェクトの大きな利点は、例えばある研究者がある転写因子を見つけたときに、それは一体どの遺伝子を制御しているのかわからない。そのときに、個別の研究者の場合はゲノムワイドのスクリーニングを小グループでやらなくちゃいけなかったわけですね。ですから、このプロジェクトは、コンソーシアムをつくって、あたかも個別の小さなグループの中にゲノムセンターがあるかような効果を出す、それがこれの最も大きなねらいであるというふうに考えます。

(座長) はい、どうぞ。

(委員) ネットワークという言葉なんですが、ヒトの遺伝子が3万あるとしたら、ネットワークと言われて全部のつながりみたいなイメージでとらえるんですけども、まず転写因子ですと、ずっと数が少なくなりますよね。それからその個別研究で、例えば発生だとかサーカディアンとか言っていますけれども、ここではもう数十個とか、そういう単位のネットワークではないんですか。どの程度のものをネットワークと言っておられて、それがどういうふうにつながっているのかという、その辺のピクチャーをお教えいただきたいんですけども。

(文部科学省) 数十個わかりません。例えば、サーカディアンをとれば、こ

これは視交叉上核でのf当数、数十個もないです。多分20個ぐらいの遺伝子コントロールがまず中心になって。だけれども、その下流には400個から500個の、それと同調する遺伝子群があって、それがさらに各臓器に渡れば、それをさらに受ける遺伝子群があるということです。ですから、そういうネットワークはずっと、そこを中心にして広がっていくわけですね。それが全部、基本的には転写制御因子の時間的な、あるいはコンビネーションによってコントロールされているというふうに理解されますから、そこはそういう理解が私は可能だと思いますし、実際にサーカディアン・リズムでいろいろな遺伝子群が出たことによって、それがあるメタボリック・エンザイムであったり、そういうことによって、今度は例えばグルコースの代謝活性はどうか、ホルモンの分泌がどうしてある時間帯に上がるかとか、そういうことに結局つながってくるわけなので、そういうのを私は全体としてネットワークという言い方をしているので、そこはそうしますと、最後どんどんつながって行って、寿命とかいう問題までつながるのかもしれない。それはどこで切るのかというのは、簡単に定義はできませんけれども、我々はやはり一つの転写制御から、そこから起きるタンパク質、そのタンパク質が働く生理的な機能、それがもたらすいろいろな生理活性、それが次にもたらす細胞　　そういうことでどんどんつながっていくと思いますし、それを全部ここでやるといっているわけではないんです。ただ、そういった研究と多分結びついて、例えば食事した後の血糖値の上がり方とどういう関係があるかという問題も、多分そういった問題と絡んで、我々が理解できるような基盤を与えたいと思います。そういう理解です。

(委員) 転写因子の方はいかがですか。

(文部科学省) 転写因子のみに限りますと、数がさっき言われたような1,000ぐらいの世界なんですね。1,000幾らの世界です。ですから、それが同種の間で網羅的な作業というのは、あるレベルでできると思います。ただ、一たんそれでコアをつくったら、先ほど委員が言われたように、コアの各パーツから、組織特異的に、例えば別の構造遺伝子の方にそのカスケードがだっと流れていったりするわけですね。そうすると、非常に下流が広がっていくという、未広がり格好になってしまうと收拾がつかないじゃないかという懸念があります。それで私たちが取り上げているのは、各個別の縦軸研究のターゲットを具体的にねらって、この遺伝子とこの生命現象を結びつけるという、ターゲットを絞った形でそれをぜひ利用していただくということを考えております。

(座長) 予定の時間ですと、もうそろそろ「ありがとうございます、ご退席ください」と書いてあるんですけども。

非常に、まだ委員の方々の理解が必ずしも完全じゃないと思いますので、ち

よっと伸ばさせていただきました。でも、もうそろそろ、ひとつ私、ちょっと議長の特権で質問を。一番大事なのは、遺伝子とか発現調節領域、あるいはタンパク・インタラクション、これはやはり全部やるわけじゃなくて、何かの基準に基づいて選ぶわけですね。その基準は何なんですか。

(文部科学省) 基本的には、最後は全部やるということを思っています。というのは、3万の遺伝子が全部見つかって、それについて実際に3万の遺伝子と動態を解析するようなシステムができたわけです。ただその中で、特に我々は転写制御因子といったものにかかわるカスケードを中心にやっていって、例えばグルコースを代謝するコースはどういうふうにインタラクションするかという問題は、多分もうちょっと二次的な問題として我々は扱うと思います。基本的には、どういう可能性があるかわかりませんので、大事なことはまず、全体を網羅的にきちっとやって、それはそのデータとしてどういう可能性があるかということを私は気にすることが大事だと思うので。

(座長) タンパク - タンパクのインタラクションでも、これは最初転写因子同士のインタラクションをまず重点的に.....

(文部科学省) それは我々としては、最初はそこに非常に重点を置いて見たいと思いますけれども、解析自身は3万掛ける3万、3万対3万で全部やるということが大事なことだと私は思っております。

(委員) ちょっといいですか。

(座長) どうぞ。

(委員) そうしますと、今のストラテジーだと、確かにアメリカのENCOD E計画みたいに1%というわけにはいかないもので、全部やらなきゃその目的は達成しないわけですね。そうすると、この金額とこの期間と、あるいはその陣容で、本当に全部やれるのかというのはいかがですか。その辺のアセスメントがどのようになされているのか。

一番最初に委員が質問されたように、何か非常にソフトな段階で終わってしまう危険性がないのか、本当にソリッドなものを、この計画がもたらすことができるのかということに関する、どの程度試案があるのか、というのをちょっとお聞かせいただきたいと思います。

(文部科学省) 今、世界じゅうどこにもそうやった例もないわけですから、ここまでできてここはできないということは言いにくいですが。ただ、我々としては3万掛ける3万をやることにあたって、どれくらいの技術的なレベルに今あるのか、それからそれをさらに改良すればどの程度上がるのかということを推定した上で、5年間といわず3年間ぐらいで、とりあえずの3万掛ける3万というものができると。それに必要なお金はどの程度かということの推計をしてやっています。

ただ、そのデータが完璧かと、さっき委員さん言われたように聞かれたら、それは幾つもの穴があるかもしれないし、間違いが含まれていることもあるかもしれない。だけれども、大きくアウトラインとしては、そういうものを我々は描けて、それはファジー、あいまいだと言われれば、当然そういった部分は残ると思います。でも、そこはヒトゲノムの配列決定のときも同じですけども、やはりそこからきちっとした最終的なものを詰めていくということに、そのドラフトをつくるときの倍以上の時間をかけているわけですし、それでもまだ1%、どうしてもまだ技術的にできないところが残って、これはどうしようもないと。この先もっと技術を開発しようということになっているわけですから、多分この研究においても、あるいはアメリカのENCODE計画においても、やはり同じようなことが起きると思います。あるフォーマットを一つ出す、それからさらにその精度を上げていく。どうしても残ったものは、最後まで一遍新しい技術改良をしながら進めると、私はそういうステップワイズでやっていかざるを得ないし、そういうことで初めから不可能だというものを計画立てているわけじゃなくて、ステップワイズに我々は、最後はいけると思っています。

(座長) ちょっと時間がないので。

まず委員さん。それから委員さん。ちょっと時間が押しているんですけども、簡単に。

(委員) では簡単に質問しますが、次のような場合は、実際に今計画されている網羅的な計画に入ってくるかちょっと聞きたいんですが、例えば私どもが薬の開発を考えようとするようなときに、タンパクのインタラクションを網羅的にやるというテーマを考える。例えば、カルシウムが動いたときにインタラクションが起るようなタンパクを網羅的に検索するという、そういうテーマは、実際にはもう走っているんですけども、そういうのが今実際考えられている。例えば2-ハイブリッドだったら、ちょっとそういうのは取り扱いにくいケースだと思うんですが、実際にどういう形に入ってくるか、あるいはもう全然入ってこないかと。また一方、同じく転写の調節の場合でも、恐らくそうだと思うので、例えば小胞体ストレスが二段構えで起こってくるということがわかっていますけれども、それらの下流にある遺伝子の転写は実際どういうふうな形で起こってくるかというのは、全部についてわかるようになるというのは、どのぐらい研究が進んだときですか、今お答えできますか。無理な質問かもしれませんが。

(文部科学省) もともと生物学として聞かれていますので、容易じゃないと思います。例えばカルシウムの問題を考えると、どういうアプローチがあるか、私ちょっとどういう問題かわかりませんが、例えばカルシウムによって

いろいろバリエーション、例えばダイナミクスの変化を起こすような遺伝子群をトランスクリプトームのレベル、あるいはタンパクの動態のレベルで解析することによって、それがどういうタンパクかということを見つければ、それがインタラクションするタンパクとそのネットワークということから、それは全体にどういう影響を与えるかということで理解が広まっていて、それと個別の専門家が見ているバイオロジーの現象とが結びつければ、そこから新しい解釈も生まれてくるし、新しい見方がまた出てくるのではないかと、私はそういうふうに思います。

それから、小胞体の形態形成の問題となると、私はよくわかりませんが、小胞体のタンパクにおいても、今の小胞体があるタンパクが分解すれば、その分解産物がある影響を与えて、それを転写に影響を与えるということはミトコンドリアの中ではあるわけです。ミトコンドリアに追われると、それが過酸化物をつくって、それが結局転写制御のネットワークになると。だから、そういうことは順次解けていくというふうに思いますし、そこにこういったデータがあることは、そういった解釈を助けると思います。それからストラテジーを解けるかどうか、ちょっとわかりません。

(座長) はい、どうも。

ちょっと委員さん、簡単に。

(委員) いろいろな情報を集中的に解析するというんですが、その後いろいろな問題に対して応用できるものが必要です。情報をトータルでみるには統合的なデータベースといっても、ただ統合するんじゃないと委員はおっしゃっておられるんですけども - とりあえずアノテーションをしてその上での統合がものすごく重要だと思うんですね。遺伝研が主体になって公募をなさるとおっしゃったんですが、本当にそれだけできる人材が日本にいて、本当にできるのかなというのは私もちょっとわからないんですが、もし失礼なことを言ったらまことに申しわけないんですけども、本当に5年の中でみんなの要望にこたえるのができるのかどうか、その辺のことをちょっと教えていただきたいと思います。

(文部科学省) 委員に聞いていただかないといけないんじゃないじゃ.....

(文部科学省) 委員にこたえていただいた方がいいのかもしれませんが、やはりアルゴリズム開発になってくると、かなり人材が少ないと思います。ただ、今回のプロジェクトのデータにつきましては、ミニマムアノテーションという最小限の情報を付加を行うというやり方から高度の研究的な知識発見までも行うようなアノテーションまで大きなバリエーションがあります。大体博士号を既に取得した人を中心に教育すれば、3カ月程度でミニマムアノテーションができるようになりますので、その後はかなり幾つかのプロトコルを決めてやっ

ていくということがより高度のアノテーションには必要かと思えます。したが
いまして、実践的な教育を含めながら、アノテーターといった人材を育成して
いくということが重要だと思っています。

(文部科学省) 私は、これは非常にチャレンジングだと思うんです、おっしゃ
るとおりで、ほとんどだれも、まだ解決方法がなくて。むしろ、だからこの決
定はできないんじゃないかとか、不十分じゃないかと言われては困るわけです。
むしろ、我々こういう問題設定をすることによって、企業とかそういうことも
含めて、そういう方々がこういうシステムをむしろつくっていただくような、
そういうチャンスになると思います。そこがいけば、我々としては日本の企業
のほかにはない、アメリカがやっていない領域を解くわけですから、そういう意
味では日本の企業にとっても、IT企業にとっても非常にいいテーマになると思
います。

(委員) つまり、バイオインフォマティクスの人と一緒にやってほしいという
ような要望です。それから公募を日本だけに限るのか、もっと優秀な人材があ
る海外に出す気はないのか(それだけだったら困るだろうというのはわかって
いるんですけれども)。結局この分野に強いのは海外で、その辺がどうしても
日本は弱いんじゃないかなという気もちょっとしているんです。

(文部科学省) ポストドク、アノテーター、それからシステムエンジニア、合
計80名程度を考えています。したがいまして、それぞれ25名ぐらいを求め
るということになりますので、とりわけポストドクあるいはアノテーターレ
ベルについては、海外からの人材を求めるということは十分にあり得ると思
います。

(座長) どうもありがとうございます。

本当に、どうもまだまだ尽きぬ質問があると思いますが、私も肝心なことを
二、三まだお聞きしたいんですけれども、今日の予定ですと、これからあとち
よっと我々同士で議論しなきゃなりませんので、これで一応説明を終わらせて
いただきます。どうもありがとうございます。

(文部科学省) ちょっと先生、最後にいいですか。

さっきからの質問が、集中的な解析のところにはばかりほとんど来ていて、何
か別に、このテーマは理化学研究所とか遺伝研だけがやるわけじゃなくて、や
はりオールジャパンでやっていくということが非常に大事なことで、日本のサ
イエンスを活性化していくということで、大事な枠組みをつくらうとしていま
して、課長が言ったように、その上の委員会をつくってちゃんとやりますので、
そこは今のご質問を受けていると、理研と遺伝研だけがちょっと……集中的な
あれをやって大丈夫かというふうに聞こえたので、全体としてはそういうところ
は大事な役割を果たしますが、大きな枠組みは推進委員会の組織でやってい

くことになります。

(座長)わかりました。どうもありがとうございました。

(説明者退場)

(座長)あと10分ほどなんですけれども、本来ならば、もっと我々だけのディスカッションであれしたんですけれども、やはりごらんのように率直に言って、私個人の印象ですけれども、まだ情報がはっきりしていないところが非常に多いと。それから提案自体も、まだまだ練る可能性があるのではないかと、私個人の印象を言って申しわけないんですけれども。例えばこれをヒトでやるのかマウスでやるか、それはもうわかっていないということなんですけれども、その前に、この次、事務局、これはこの次の会でもまた呼ぶわけですか。呼ばないんですね。

(事務局)次回につきましては、今日の議論を踏まえて、再質問事項がございましたら書面で出していただきまして、それを事務方で整理をした上で、文科省サイドにもう一度資料をつくってもらうことを要求するというプロセスは考えております。

(座長)わかりました。

(事務局)ですから、必要あれば呼ぶということです。

(座長)必要があれば呼ぶと、こういうことですね。わかりました。

次の会議までに、また2時間ぐらいの会になると思うんですけれども、結論を出さなきゃなりませんので、かなり時間としても10月1日ですね。

(事務局)はい。

(座長)ご意見いかがでしょうか。

どうぞ。

(委員)実は、このプロジェクトをここまで持ってくるについては、政治家や、自民党の委員会で説明をしたりしているんです。だから、どうしても病気の原因解明に役立つとか、薬の開発に役立つということが入ってくるんです。ただ、我々としては基本的にはサイエンスのレベルで見ると、これがやる価値があるかどうかということが一番重視していただきたい。病気の原因の解明も、そんな簡単なものではないということも、私も長いこと臨床をやっていますからよくわかります。基礎をきっちりやることができればいいわけです。そういう立場でぜひ見ていただきたいと思います。基本的にはやっぱりサイエンスとして、特にゲノムシーケンスが終わった後の日本のサイエンスとして、一番力を入れたいということでのやるわけです。

私も何度も話を聞いたんですが、なかなかわかりにくいところもあるんですよ、すっきりしないところが。恐らく、まだ計画している人でも、やってみないとわからんところがいろいろあるだろうと。もちろん未知の世界に挑戦す

るわけですから、日本の特徴を生かした研究をぜひ考えていただければと思います。

(座長) 委員。印象をどうぞ。

(委員) よくわからないところはありますけれども、しかしながら今日の話聞いていますと、やはりある意味日本としては、基本的にこの線でいかざるを得ないのではないかと、特に日本の特徴を生かしておりますから。ですから細かい点はわからない点たくさんあるし、また疑問の点もあったり、本当にできるのかという感じもありますけれども、しかしこれをやらないと、やらざるを得ないのではないかというのは私の今日の印象です。もう一回聞いてもいいですけれども、基本的にそれほど進まないんだろうと思うんです。未知の部分がたくさんありますから。

(座長) さっき、委員がおっしゃったようなこと、委員さんが指摘されたこと、僕はかなり助け船であれしたわけでは 文部科学省説明者が結構頑張ってやれる、やれると言うからいささか混乱したこともあると。

それからもう一つは、最後に彼が、これは理研だけのプロジェクトじゃないと言いましたけれども、既にやはり、理研に約半分の予算がいくようなことになっているので、その辺が僕は結構大事なポイントだと思うんですね。これが本当に競争的にいくのか、あるいは理研のようなかなりシステムティックにできたところにやった方が効率的な 問題はあはるにしる、やはりその辺一つの現実的な問題して我々考えなきゃいけないと。

どうぞ。

(事務局) 全く素人の、役人的な質問で恐縮なんですけれども、今委員のおっしゃった点というのは、やはりちょっとよく考えなくちゃいけないなと思うのは、このプロジェクトのほかに先ほど文部科学省説明者がいましたように、文部科学省にはタンパク3000というのがあるって、これは予算でこれも大体800億円、それからあと例のテーラーメイドがあるって、これもやっぱり250億円、300億円というようにあるわけですね。それとあと、これは私は出ていなかったんですけども、先ほどの量子放射線研究課の中で、HiCEPプロジェクトというのがあるって、これも.....

(座長) 8億ですね。

(事務局) 8億ですか、1年8億ですから、そういったようなことがあるわけで、そういった中での、この分野の研究のバランスのようなものをやはり考える必要があるかなというように思います。

(委員) 特にHiCEPはトランススクリプトームをやると言っていたので、物すごくひっかかったんですね。

(座長) 私も初めて知ったんですけども、このプロジェクト以外に似たよう

なもの、完全に同じじゃないですけどもいろいろあるわけですね。それから、やはり僕はちょっとここまで言っていていいかどうかわかりませんが、やはり日本でいろいろ、特にH i C E Pの仕事はいい仕事なので、やはりそれを続けるための 逆に、たまたまE N C O D E計画があって、それをどうこうという形で続けるためにやってきたんじゃないかという気も非常にするんですね。というのは、E N C O D E計画というのは、わかりますように、ゲノムの中の、例えばセントロメア、キネトコ、あるいはテロメアでわからないところを徹底的にやって、その生物学的な意味を明らかにしようという、きちっとした目的があるんですね。これは、いかにもそういう面から見ると、そういうサイエンティフィックなあれが弱いんですね。モーティブが。だから、僕は恐らく薬とか何とか、そういうことに頼らざるを得ないことになってきているんじゃないかと。その辺が、私はちょっとひっかかるところがあるんです。

どうぞ。

(委員) 委員がおっしゃったポイントは、私も十分理解できますので、そこはもう議論する必要はないと思うんです。そして結論的にはそこまでいかないだろうということも明確だと思うんです。だけれども、今度は逆に、サイエンティストを説得できる、5年後のゴールというものをもう少し明確にすべきではないかなと思うんですね。それは本当に、構造の解析はもう終わりました。そうすると、そのエクспレッションでいきましょうというのだとすると、やはり私はこだわるようですけども、そのポストトランスレーショナルの、例えば分解ユビキチネーションあるいはRNA i、そういうものも統合して、要するにエクспレッションを明確にしますという、例えば一つの大きなわかりやすいゴールというものを提示していただくのが、やはり大事なんじゃないかなと思います。

(座長) 既に、この理研の今までのゲノム計画に対して投ずるお金の量とか、今後投ずる量というのは、必ずしもジャスティファイされていないという人も非常に多いんですね、はっきり言えば特に大学関係その他で。だから、またこれが非常に世界的な、画期的な何かということになればいいです。そうじゃなかった場合には、やはりその程度の非難も我々も含めてある程度受けざるを得ないという、非常にこれは大きな問題を含んでいると思うんですね。

先ほど事務局のお話がありましたように、いろいろ似たようなものが、僕もいろいろ今日来て初めてびっくりしたんですけども、放医研から文部科学省、トランスクリプト、年間8億どうですかという話も来ていますし、だからなかなか だから一つの方法は、理研の関与をある程度減らすということで、もっと競争的なものをふやしなさいということが、一つのいき方だと思うんですね。

それから今日、日立から来ていらっしやいましたけれども、僕は必ずしもあれが、大体の話はわかりましたけれども、それがすべてのインタラクションを解決するとは思いません、率直に言って。だから、やはりもうちょっと、私はすぐこれには簡単に「はい、そうですか」というようなことではないような気がするんですね。

(委員) だから、バイオジャパンですか あれとは必ずしもオーバーラップはしないわけですね。

(座長) ミレニアムですか。

(委員) ミレニアムじゃなくて、30万人ですか。

(委員) あれとはオーバーラップしないですね。それはしないですね。放医研のは、実は非常にあいまいなプロジェクトで、びっくりしたんですよ、今日も聞いて初めて。だから、これはトランスクリプトームをやるというんですけれども、新しい技術はどんな技術があるのかということ、余りはっきり答えられないと。これはちょっと問題だろうと思っています。

それで、実はいろいろなプロジェクトが、年度がきちっとそろわないでスタートするわけですね。だからタンパクは2年ほど前に、やはり国際コンソーシアムもできたし、やらないけないというのでタンパクがスタートしたと。そういうことがあって、ちょっとこちらは遅れましたけれども、やはりしかし、ゲノムが終わって、その後何をやるのかということで、何も無いというのはやはりまずいだろうと。そうすると、何かやっていけないといけないし、事実ゲノムではほとんど何もわからないわけですよ。これから本番だから、だからそこでかなり議論をされてこういう流れが出てきているということなんですよ。

(委員) 最初、委員がヒトかマウスかわからんとおっしやいました……ヒトゲノムかマウスでやるのかかわからないとおっしやいましたね。これ結構大事なところで、やっぱりヒトだろうと思うんですよ。そのためにはマウスも使うかもしれないと。cDNAでヒトとなると、若干ややこしいことがありますて、オールジャパンでどうするのかということがあると思うんです。理研で本当に全部できるのか、そうでなくて、ほかの省庁の研究所も一緒になって、オールジャパンで日本の財産を使ってやるべきなのかということがかなりあると思うんですよ。しかし、理研の持っておられるという話もあるし、そこら辺のことはどうなのかなということは……

(座長) おそらく文科省では、そのマウスのcDNAを持っているからマウスでこれをやろうと。マウスをやってヒトの病気が見つかるという論理は成り立ちますけれども、やはりヒトがあるときに、なぜあえてマウスをやるかという議論はなかなかできない。ぼくは今日聞こうかと思ったけど、聞いても答えはあいまいだと思ったから、僕はあえて聞かなかった。

(委員) そうですか。一応、僕は文部科学省ライフサイエンス委員会には入っていましたが、そこではやっぱりヒトをやるんだと。マウスの併用はするということになっていると思うんですよ。そうでなかったらちょっとまずいのではないかなと。

(委員) それはヒトじゃないと、政治的な宣伝に結びつかないですから。

それからもう一つ、気になるのは厚生労働省の方でもタンパクのコンソーシアムか何かでスタートしていますよね。

(委員) しようとしています。

(委員) それとどう関係するのかという.....

(委員) 厚生労働省の方はまだヒアリングはしていませんので、細かいことはまだ聞いていないんですが、明日やるんですけれども。だから厚生労働省の方はもう一つわかりにくいと。

(委員) それからもう一つは、確かに今ミレニアムの方で進んでいるSNPsの方は、ある程度は診断には役立つようになるかもしれないという予想は、もちろん楽観的かもしれませんが。そこで今日の話で、それをもっと病体を明らかにするというのはかなり難しい、病気の根源になりますから、SNPsだったら一部の診断には役立つだろうという見込みはつくんですけれども、かなりレベルが違う感じがいたしますね。

(座長) どうぞ。

(委員) 私も、去年までは製薬企業にいて、それから今バイオベンチャーキャピタルで、日本のバイオベンチャーを何とか育てようとしているんですけれども、それぞれ見ると世界に対抗できるような技術を持ったベンチャーは日本にもあるんですよ。ところが製薬企業との提携もとれない、国のお金もなかなか入らないと、もう死の谷にさまよっているベンチャーが随分いると思うんです。できれば、こういう大きなプロジェクトに、そういうベンチャーに対しても門戸を開放してほしいなと、つくづく今感じていて、あちこち回っています。ぜひ、その辺も検討していただければと思います。

(座長) やはりどうも、もう最初から見えているんですね。これがあるから、一つの論理としては成り立つと思うんですね。これだけあるから、これは日本の財産だから、日本の特徴だからこれをやると。だけれども、それは一つの論理でありまして、やはりこれだけのお金を投ずるときに、年間80億で、合計400億というお金を投ずると、それだけじゃ私はだめだと思う。だから、彼らも恐らく気がついて、理研は半分、残りの10億はインフォーマティクス。実際には35億、それを一般にという形にはなっているみたいなんですけれども。だから、それはおっしゃるとおりだと思います。

(委員) だから、それはオープンにできるんじゃないかと思っています。科研

費ですら、民間から一定の条件で受けつけようということですから、今度の場合、民間にも公募をオープンにしないと、言えませんが、

(座長) すみません、時間になりました。座長の不手際がありまして、ちょっと時間があれましたけれども。事務局、どうぞ。

(事務局) それでは、次回に向けての作業を、若干ご説明したいと思います。

お手元のクリップどめしていた中に1枚紙が入っておりまして、様式になっております。Eメールまたはファクスで送り返していただきたいんですが、余り時間がなくて恐縮なんですけど、9月18日木曜日の正午までということで書いてありますが、お返しいただきたいと思います。

どういう中身かといいますと、その点線の中に書いてあります、1、2、3とあります。今日議論していただいた内容なども踏まえまして、今回我々が評価をやっていく上での視点、こういう問題点があるのではないかと、あるいはこういう論点でもう少し議論をしたいというようなこと、それから多分検討の中で検討すべき項目として、こういう項目があるだろうというようなこと。それから宿題といたしまして、次回10月1日に予定いたしますけれども、そのときまでに文科省サイドでこういう資料を出してくれと、あるいはこういう説明をちゃんとしてくれということなどありましたら、この様式といっても全然様式じゃないんですが、自由に書いていただいて事務局の方に返送していただければと思います。

次回、説明を求める事項等、事務局の方でまとめましたら、次回10月1日の会合までに、皆様方の方にはあらかじめ、こういう概要で返してありますということはお知らせできるかと思います。

以上でございます。次回の日程ですが、10月1日水曜日ということで、時間は午後3時から5時ということで予定させていただきたいと思います。場所は同じくこの場所、第3特別会議室で行いたいと思います。

説明は以上のとおりでございます。

大変タイトなスケジュールで恐縮ですが、よろしく願いいたしたいと思います。

(座長) では、どうも本当に皆さんご苦労さまでした。

了