

# ゲノムネットワーク研究の戦略的推進 (ゲノムネットワークプロジェクト) の概要

平成17年5月19日

## ゲノムネットワークプロジェクトとは？

・プロジェクト実施期間 平成16年度～平成20年度

・研究目的

遺伝子の発現調節機能やタンパク質等の生体分子間の相互作用の網羅的な解析に基づき、生命活動を成立させているネットワークを明らかにすることにより、発生・分化などの生命科学に関する基本的問題の解明の基盤を構築するとともに、疾患の発症機構の解明や新しい治療法の開発につながる成果を目指す。

・研究の趣旨、必要性

ヒトゲノムの完全解読により、ゲノム構造の基盤的データが体系的に整備されつつあるなかで、ゲノム研究の方向性は世界的に機能解析に向かっている。ゲノム機能解析の成果はライフサイエンスのあらゆる研究の推進の重要な支柱となり、産業構造の改革及び国民の健康的な生活に重要な影響を及ぼすことから、我が国の研究資源(完全長cDNAのコレクションなど)の強みを活かしながら、国際的動向をにらみつつ戦略的に取り組む必要がある。

・予算

(運営費交付金中の推計額を含む)

平成16年度 30億円, 平成17年度 33億円

# ゲノムネットワーク研究の戦略的推進 — 塩基配列解読から機能解明へ —

平成17年度予算 3,315百万円  
(運営費交付金中の推計額を含む)

## 国際ヒトゲノム 計画の達成 (平成15年4月14日)

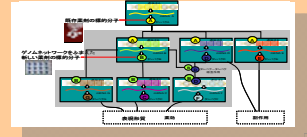


ゲノムの構造(塩基配列)が解読され、  
今後はその機能の解明へ

ゲノム研究は  
機能解明を中心とした  
本格的国際競争  
の時代へ突入

米国: ENCODE計画発表  
→ ヒトゲノムの全機能解明へ

## ゲノムネットワークとは



生命現象を表現する様々な遺伝子や生体分子の相互作用を統合することによって明らかになる、生命の統合的なシステムのこと。

## 研究開発の目標

生命をひとつの統合したシステムとして包括的に解明するため、ヒトゲノム機能等の基本的な情報の創出、より高次の情報を得るための技術や方法論の開発を行う。

## ゲノムネットワーク研究推進方策

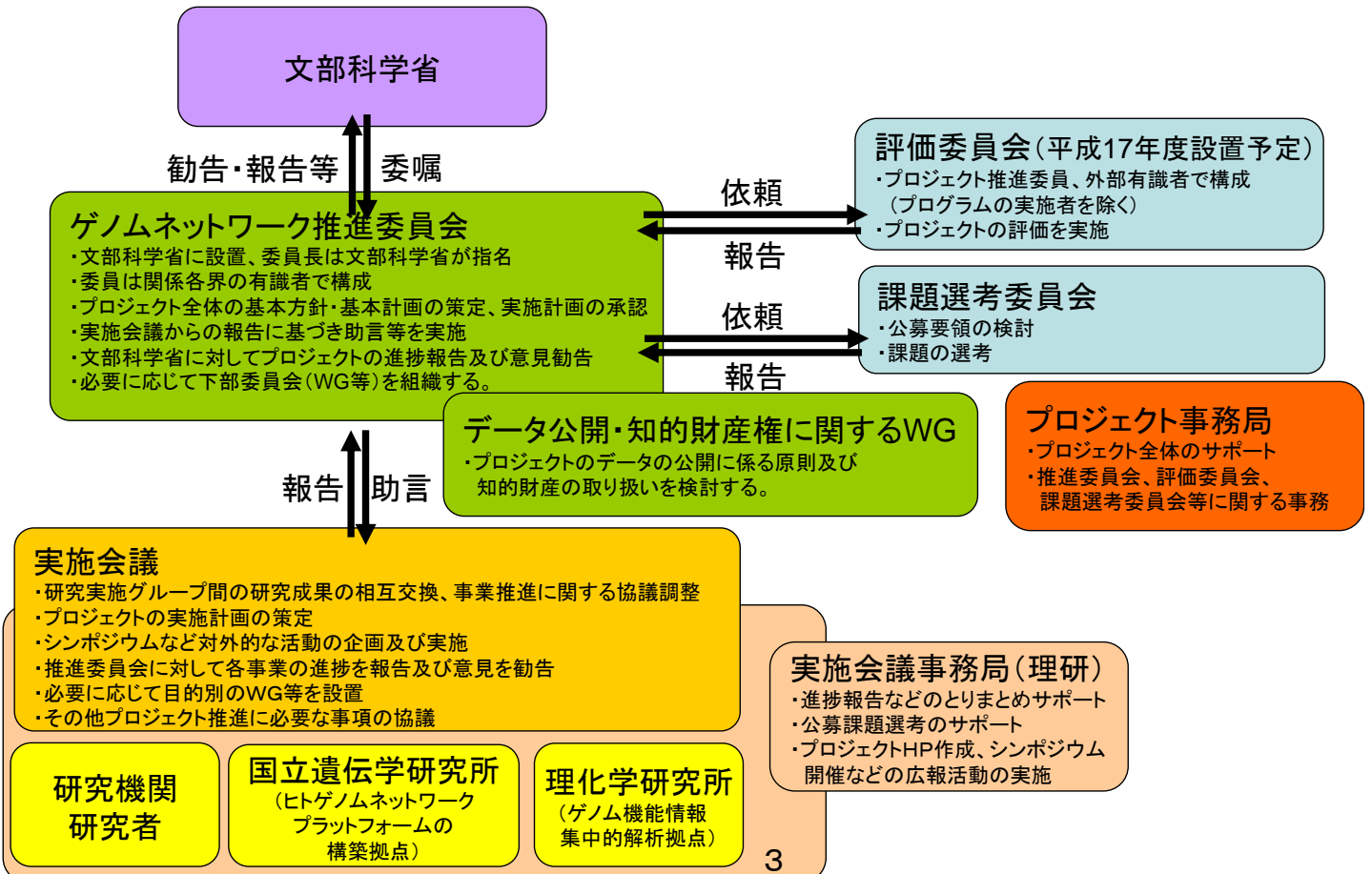
- 我が国の強みを活かす研究  
ヒト及びマウスcDNAライブラリー、高速塩基配列決定設備やノウハウなどのリソースの活用
- 効果的な研究推進体制(パイオプラットフォーム)の構築  
集中的なゲノム解析と各種疾患等の個別のネットワーク研究との有機的連携を確保
- 集中的解析の実施と平行して、ゲノムネットワーク解析のための新規の技術開発を実施

## 期待できる成果

病因から発症までのメカニズム解明  
 新たな治療法創薬の開発  
 健康な生活の実現  
 経済活性化の実現

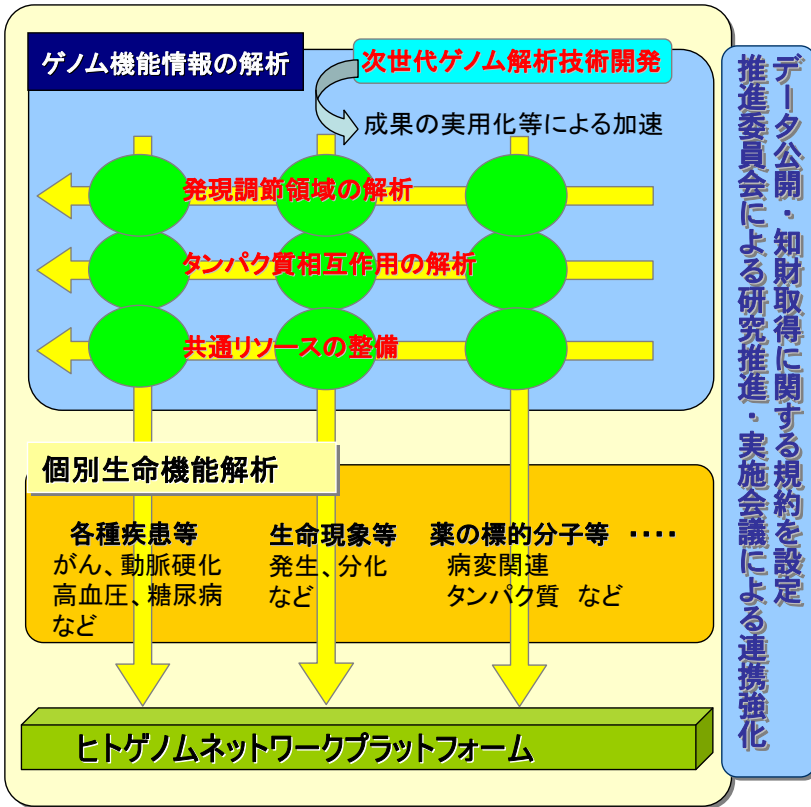
2

# ゲノムネットワークプロジェクト実施体制



# ゲノムネットワーク研究の戦略的推進

平成17年度予算 3,315百万円



4

## ■ゲノム機能情報の解析

ヒトゲノムの発現調節領域の解析、遺伝子発現に係る生体分子(タンパク質など)間の相互作用の解明等といった、ゲノム機能に関するネットワークの基礎データについて網羅的解析を図る。

## ■集中的な解析・課題指定による解析

大規模な解析施設を有する理化学研究所において、プロモーター領域、転写因子間相互作用などの、ヒトゲノム機能情報を集中的に解析する。また、プロジェクトにとって必要なゲノム機能情報の解析、プロジェクト共通リソースの整備などを、計画的に実施する。

## ■公募による解析

集中的又は課題指定による解析を、さらに強化・補完する解析を公募し、実績や優れた技術を持つグループの力をプロジェクトに結集する。

## ■次世代ゲノム解析技術の開発

現在の技術を遥かに凌駕するような解析技術の開発を行い、短期間で実用化を目指し、公募により選定。成果はゲノム機能情報の解析等に還元。

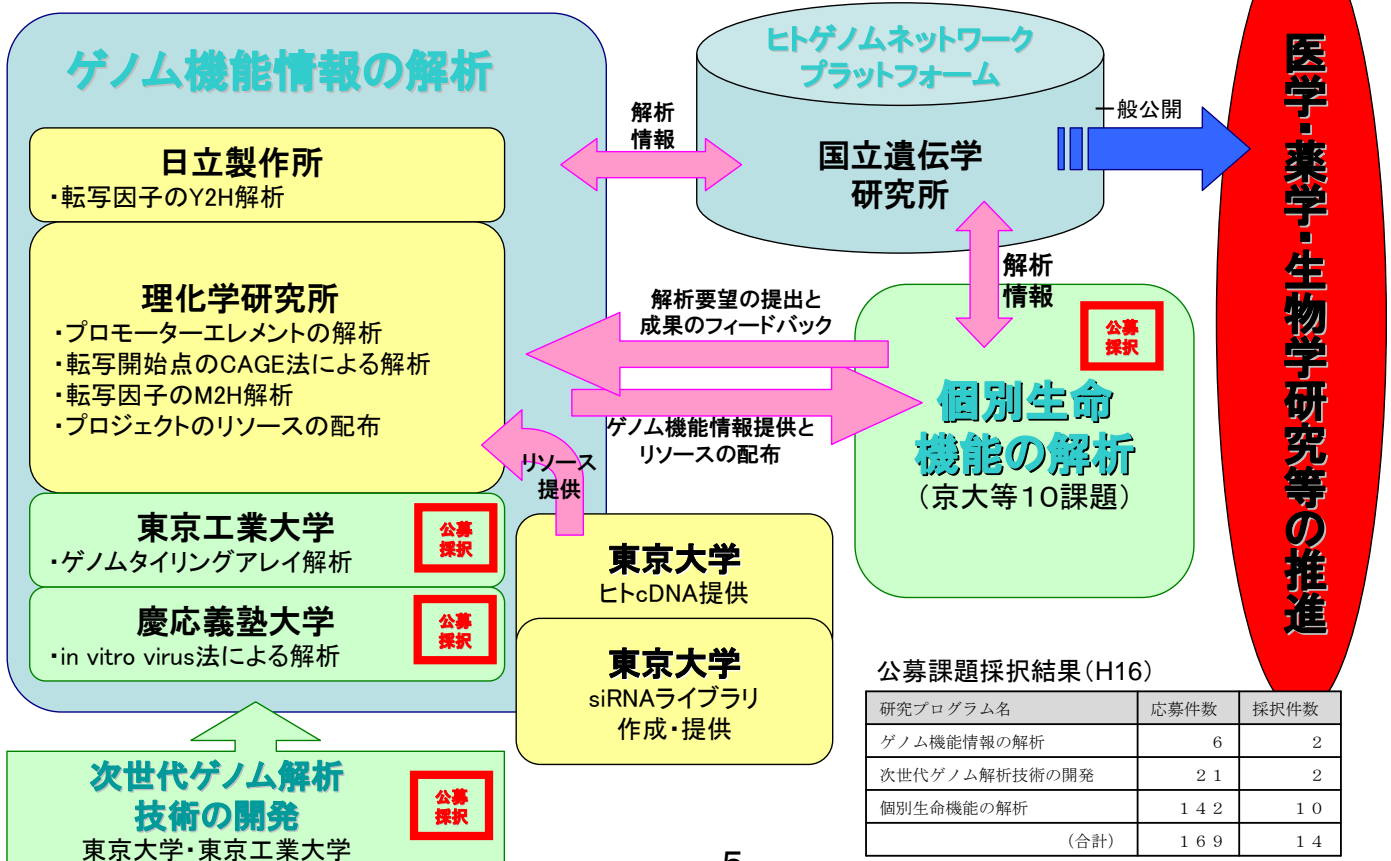
## ■個別生命機能解析

個別の生命現象に焦点を当てたネットワーク解析を実施する。公募により研究課題を採択。

## ■ヒトゲノムネットワークプラットフォーム

ゲノム機能情報や既存のゲノム情報を遺伝研において有機的に統合し、個別生命現象の研究に活用する。

# ゲノムネットワークプロジェクト事業図



5

公募課題採択結果(H16)

研究プログラム名	応募件数	採択件数
ゲノム機能情報の解析	6	2
次世代ゲノム解析技術の開発	21	2
個別生命機能の解析	142	10
(合計)	169	14

# ゲノムネットワークプロジェクト実施機関一覧

課題名	代表研究者	代表研究機関	研究協力機関
<b>ゲノム機能情報の解析及び共有リソース整備</b>			
ゲノム機能情報の集中的解析	林崎 良英	理化学研究所	-
酵母ツーハイブリッド法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	岩柳 隆夫	日立製作所	理化学研究所、九州大学
In vitro virus法による転写因子複合体の大規模解析	柳川 弘志	慶応義塾大学	富士通、ソイジーン、奈良先端科学技術大学院大学
ゲノムタイリングアレイを用いたヒト転写レギュロームの解明	白髭 克彦	東京工業大学	東京大学、三菱総合研究所、京都大学
ゲノムネットワーク解析に向けたヒトcDNAクローンの整備	菅野 純夫	東京大学	国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所
ヒト全遺伝子レトロウイルス型siRNAライブラリの構築	秋山 徹	東京大学	理化学研究所
<b>次世代ゲノム技術開発</b>			
メチル化ボディマップと蛋白質DNA相互作用情報の統合	伊藤 隆司	東京大学	金沢大学、インテック・ウェブ・アンド・ゲノム・インフォマティクス
新技術を基盤とした革新的遺伝子解析システムの開発 —塩基部無保護DNA化学合成と新型磁気ビーズを駆使して—	関根 光雄	東京工業大学	-
<b>個別生命機能の解析</b>			
2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析	影山 龍一郎	京都大学	-
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	岡崎 康司	埼玉医科大学	-
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	井上 聡	東京大学	-
脳の時間的・空間的発現制御機構のシステム生物学	上田 泰己	理化学研究所	-
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	米原 伸	京都大学	-
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	高橋 智	筑波大学	-
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	高柳 広	東京医科歯科大学	-
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	加藤 規弘	国立国際医療センター研究所	-
生命を形づくる遺伝子発現機構の網羅的解析	浅原 弘嗣	国立成育医療センター研究所	-
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	塩見 春彦	徳島大学	-
<b>ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築</b>			
ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築	五條堀 孝	国立遺伝学研究所	長浜バイオ大学、東京大学、システムバイオロジー研究機構

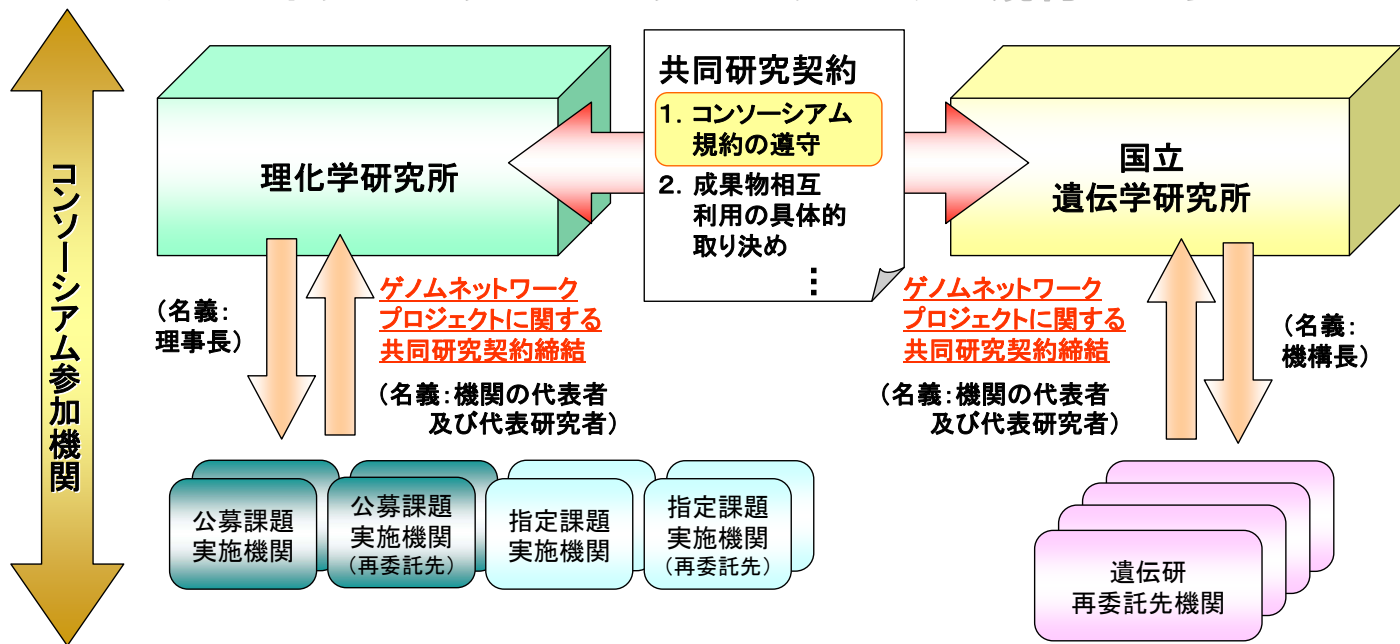
6

## ゲノムネットワークプロジェクトの特徴

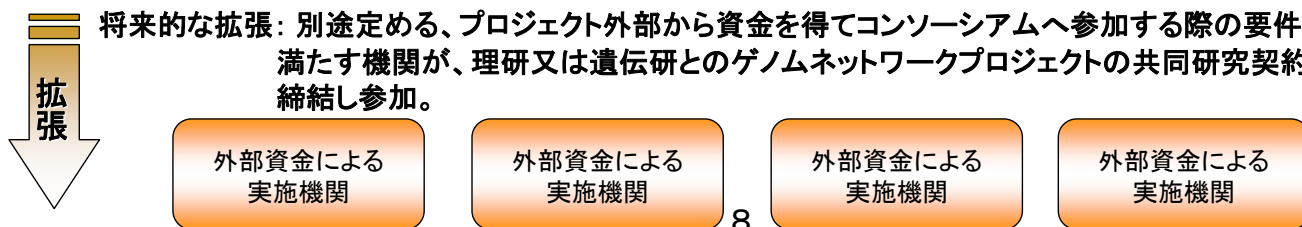
### 一般的な公募型の研究課題との考え方の相違について

- ・プロジェクト内の課題間の連携を重視する。  
(縦軸研究と横軸研究との研究の連携、中核機関との連携など)
- ・プロジェクトの共通リソースとして、siRNAとヒトcDNAの整備が進められている。将来的にはプロジェクトから必要な研究資材を受け取ることが出来る。
- ・成果の発表及び知財の獲得について、プロジェクト内の参加者間で調整を行うしくみが設置されている。
- ・ヒトゲノムネットワークプラットフォームを構築し、ゲノムネットワークに関する様々な成果を、プロジェクト内外の研究者に広く公開するシステムを構築。
- ・文部科学省からプロジェクトの研究資金を受けていない人も、プロジェクトへの参加が出来るよう体制を整備し、プロジェクトの拡張を図る予定がある。

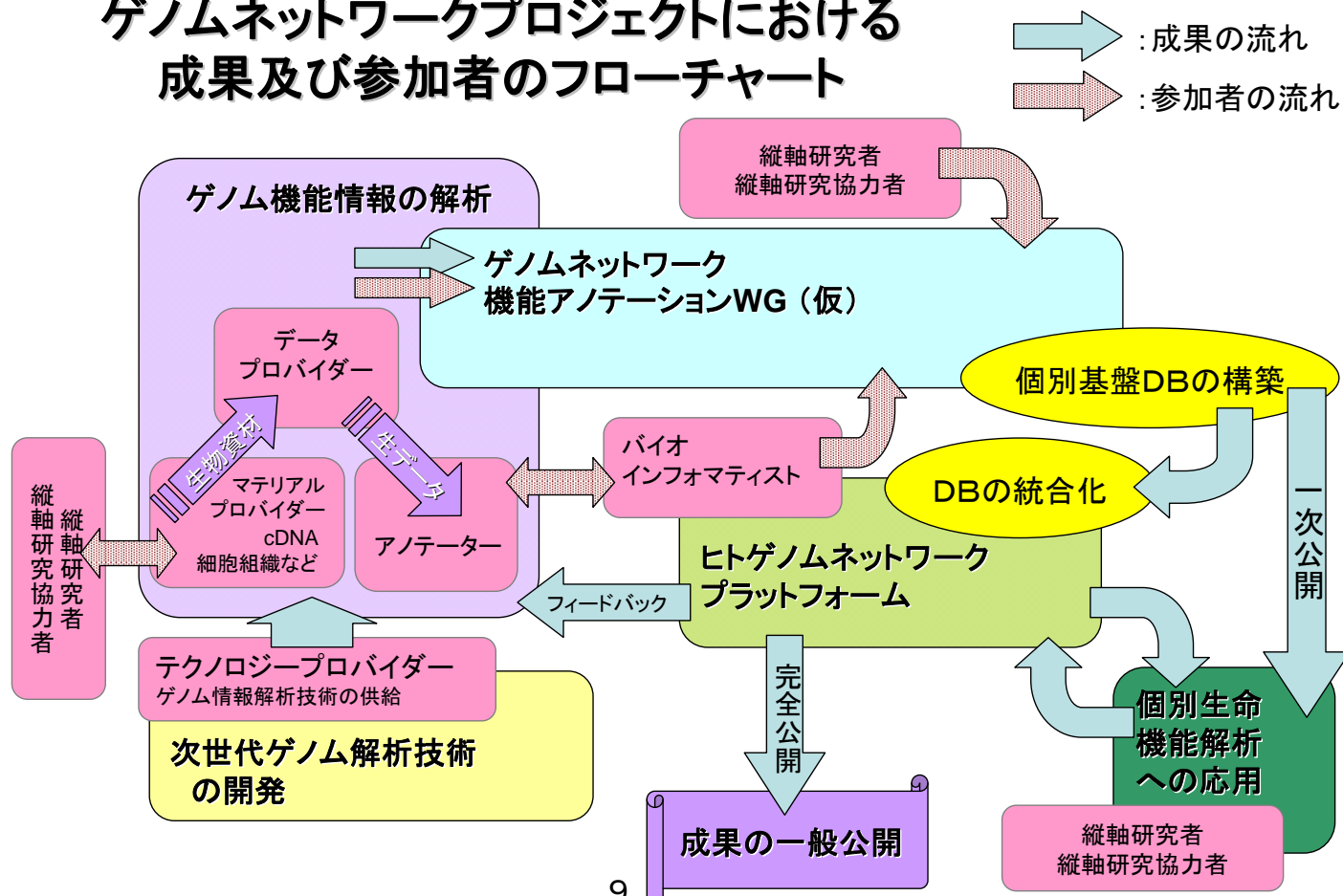
# ゲノムネットワークプロジェクトコンソーシアム規約のスキーム



将来的な拡張: 別途定める、プロジェクト外部から資金を得てコンソーシアムへ参加する際の要件を満たす機関が、理研又は遺伝研とのゲノムネットワークプロジェクトの共同研究契約を締結し参加。

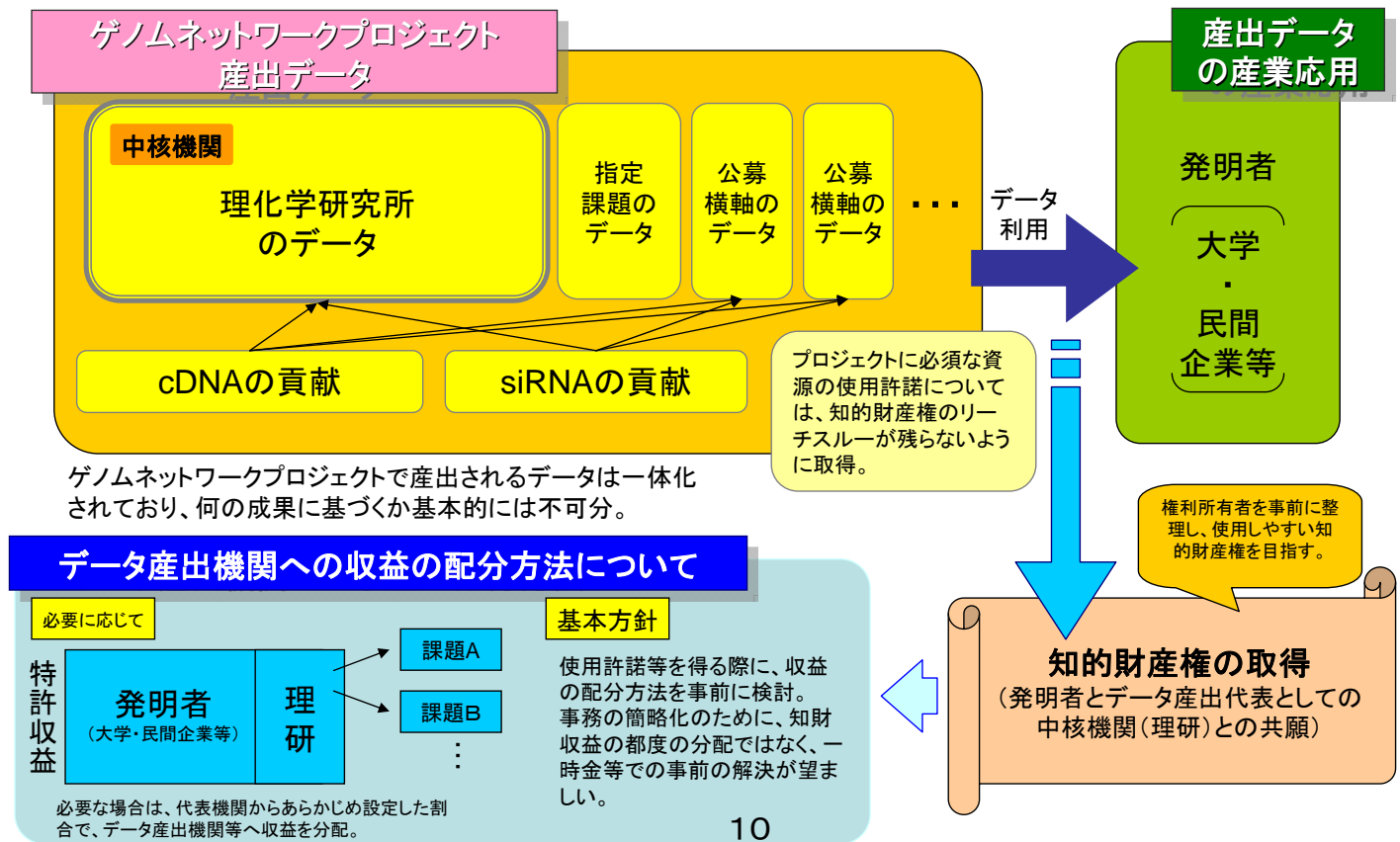


# ゲノムネットワークプロジェクトにおける成果及び参加者のフローチャート





# ゲノムネットワークプロジェクトの産出データを利用して得られる収益の分配について



## 横軸解析の進捗

- ヒト及びマウスのcDNAと転写開始点の解析より、高等哺乳動物におけるトランスクリプトームと転写制御の複雑さを見出した(論文投稿中)
  - CAGE法により得た約1,000万個の転写開始点情報より、哺乳類ゲノムが20万種以上の遺伝子の転写開始点(プロモーター)を有することを見出した。
  - 遺伝子の多くが複数の(平均4個)のプロモーターと転写開始点を有することが示唆された。
  - プロモーターを、発現特異性(プロモーターの機能)を基準に分類した
  - ゲノムの両鎖から生じるセンス/アンチセンス(S/AS)RNAペアが多数(約3.6万組)存在することが示唆された。
  - これらのS/ASペアの機能として遺伝子発現調節に関与していることが示唆された。

# 中核機関からの横軸データの開示状況

2005年5月19日現在

生物種	大分類	内容	個数	
ヒト	発現データ	CAGEタグ (第1回開示)	41 種類、10,165,217 タグ	
		CAGEタグ (第2回開示)	10 種類、2,605,212 タグ	
		CAGEタグ (合計)	51 種類、12,770,429 タグ	
	タンパク-タンパク相互作用	リアルタイムRT-PCRによるヒト転写制御因子遺伝子の発現解析に用いるプライマー情報	ヒト細胞における転写制御因子発現情報	1,911 転写因子
			ヒト主要組織における転写制御因子発現情報	1,911 転写因子、10種細胞
			Mammalian two-hybrid system(M2H)法で相互作用を検出するヒトのクローンリスト	8,914 遺伝子
		リソースデータ	理研収集予定ヒトDNAクローンリスト	7,329 遺伝子
			理研保有ヒトcDNAクローンリスト及び、塩基配列	138,000 クローン(理研、FLJ、MGCなど)
			ヒト遺伝子リスト	36,749 遺伝子
			理研が評価中のsiRNA法の対象遺伝子リスト	150個、3種
ヒト転写関連遺伝子リスト	2,339 遺伝子座			

## (参考)

マウス	発現データ	cDNAマイクロアレイデータREAD	40K、60K array × 20組織、20 K array × 49 組織
		RT-PCR法による転写因子発現情報	脳11分割、824 遺伝子 + 296 遺伝子
マウス	リソースデータ	理研保有マウスデータ及び塩基配列、アノテーションデータ	60,770 クローン
		マウス遺伝子リスト	36,863 遺伝子
		マウス転写関連遺伝子リスト	2,034 遺伝子座
マウス	タンパク-タンパク相互作用	Mammalian two-hybrid system (M2H) 法で相互作用を検出したマウスのクローンリストと相互作用データ	4,041 種類