

研究課題名： ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築

研究代表者： システム研究機構、国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ研究センター 五條堀 孝

1. 当初計画・目標

共同研究環境としてのヒトゲノムネットワークプラットフォームを実現し、ヒト生体分子ネットワーク情報の収集、解析と利用者への公開を実施するため、ゲノムネットワークプロジェクトにおける共同研究環境としてのゲノムネットワークプラットフォームを構築のため、プロジェクト参加機関の産出するデータや公共データなど、関連する種々の情報を統合化してヒト生体分子ネットワークの全貌解明に向けた研究の基盤となるデータベースの構築・提供を行うとともに、複雑な生命現象の解明に向けて、統合化した情報を利用する新しいデータ解析手法やツールを発明・開発する。この目標を実現するために、以下の研究・開発を行う。

2. 現状、進捗状況、成果

主に横軸研究機関で生成される多様な実験データおよび関連する公共データの統合化、アノテーションを付与するなど、プラットフォームの基盤整備を研究開発の中核と位置づけ開発を進めると同時に、本年度は、実験データの特性などを評価する過程などにおいて主に横軸研究機関と密な連携をとり、利用システム開発においても、固有の実験データを中核とした可視化技術に関する研究を行った。その研究成果はヒトゲノムネットワークプラットフォームとして実装を進め、コンソーシアム、一般向けともに公開を行っている。

3. 本年度計画、当初計画・目標に対して達成の見込み

①ゲノムネットワークプラットフォームの開発と運用

転写制御メカニズムを表現するためのコンテンツの拡充、インフォマティクス技術を用いたアノテーションの拡充、解析支援のためのデータセットの提供、システムの運用を行う。

②ゲノムネットワーク利用システムの開発

ネットワークビューアの高機能化、転写制御フローの表現、解析ツールエンハンスを行う。

③ゲノムネットワークアルゴリズム等の研究

成果については、データベース化が可能なものは順次、プラットフォームへの統合を進め、解析ツールはアプリケーションとして整備を進め研究者の利便性を高める。

④プロジェクトの総合的推進

プロジェクトを円滑に運営していくため、参画各機関の連携・調整とそれによる成果活用の推進に重点的にあたる。

4. プロジェクトの中での研究の位置づけ

実験データをプラットフォームのコアデータと位置づけながらも、個別の生命現象を解析するプラットフォームとして機能エンハンスを継続することによってGNPへの貢献を進める。具体的には、縦軸研究機関等との連携を深め、個々の研究要件あるいは研究ニーズを反映したプラットフォームのエンハンス計画を立案する。動的ネットワークへの対応、転写制御メカニズムの表現などは、縦軸研究などで行われるより実践的な研究現場において必要とされる機能である。すなわちヒトゲノムネットワークプラットフォームの開発思想をデータ指向から利用者指向に傾注させる。また、より付加価値の高いプラットフォームの確立を目指すものである。

よって、縦軸研究機関の研究を加速させるとともにインフォマティクス技術を活用した知見の獲得を介してより実践的なプラットフォームの研究を介してGNPへの貢献を目指す。

【平成19年度計画予定】

区分	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
① ゲノムネットワークプラットフォームの開発と運用	←											→
② ゲノムネットワーク利用システムの開発	←											→
③ ゲノムネットワークアルゴリズム等の研究	←											→
① プロジェクトの総合的推進	←											→

研究課題： タンパク質相互作用の変化を推定するアルゴリズムの開発

研究代表者： 長浜バイオ大学バイオサイエンス学部 郷 通子

1. 当初計画、目標、途中計画変更あればその旨記載

選択的スプライシングにより、ヒトゲノムに存在する2万強の遺伝子から、多くの蛋白質バリエーションが生み出されると考えられている。これらのバリエーションがヒトにおいて、どのような役割を果たしているのかを明らかにする目的で、網羅的な解析を行う。タンパク3000などの国家的なプロジェクトの進行に伴って、立体構造情報や蛋白質複合体情報が増大している。これらの累積したデータベースを駆使して、選択的スプライシングによるバリエーションの産生が招く蛋白質相互作用の変化と遺伝子発現ネットワークや代謝系ネットワークの制御のメカニズムとの関連を解析する。この過程で生み出されるアルゴリズムを1連のパッケージとして広く公開する。

2. 現状、進捗状況、成果

ヒトの遺伝子の少なくとも半数以上が選択的スプライシング (AS) を受けているため、蛋白質相互作用やネットワークの動的挙動を解明していく上で AS の及ぼす影響を考慮に入れ、AS によるネットワーク制御の実態を明らかとしていく必要がある。これまでの我々の研究成果として、AS による蛋白質相互作用の変化を推定するアルゴリズムを完成させ、解析データをデータベース ANNALS (ANnotation of Alternative Splicing) としてまとめ公開した。これにより、ゲノムネットワークプラットフォームの中に整備される蛋白質相互作用やネットワークの情報に対して、AS により影響を受けるものを推定する基盤ができた。最新版の ANNALS には、約 12,000 個の遺伝子における約 32,000 カ所の AS 領域 (AS によりアミノ酸配列が変化する領域) の情報を納めている。また、ゲノムネットワークプロジェクトにおいて示された相互作用する蛋白質フラグメントペアの中で、AS 領域が存在するものが半数以上あることが判明した。

3. 本年度計画、当初計画、目標に対して達成の見込み

AS による蛋白質相互作用の変化を推定するための基盤データベース ANNALS を以下の観点で更新・発展させる。これまでの3年間においても、転写産物情報の増大に伴って同定される AS データの数は増大し続けている。そのため、今年度も継続して新規の転写産物情報を収集し、それらを用いて ANNALS の更新を行う。また、膨大な数の AS データの中からより重要なものを選択して提示することが、動的ネットワークの実験研究を促進する上で必要である。AS データと PPI データとの関連づけをさらに進め、AS が影響を与えるネットワークを容易に検索できるよう ANNALS の機能強化を行う。さらに、CAGE などの発現のデータと AS データとの関連づけを新たに行い、生体にとって影響が大きいと考えられる AS の情報を提示するよう ANNALS を発展させる。これまでどおり計画が順調に進めば、特に問題なく目標を達成できる見込みである。

4. プロジェクトの中での研究の位置づけ

ゲノムネットワークプラットフォームにおけるデータベースからの発見的情報利用技術の開発を、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、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と共同で実施する。この目的のため、長浜バイオ大学では、選択的スプライシングによる蛋白質相互作用の変化を推定するアルゴリズムに関わる研究開発を実施している。

【平成19年度計画予定】

