

◆ゲノムネットワークプロジェクトにおける課題毎の目標と達成状況【参考資料1】

■ ゲノム機能情報の解析						
代表者	機関名	課題名	実施期間	目的	評価報告書における達成状況等のコメント	評価コメント
林崎 良英	理化学研究所 オミックス基盤研究領域	ゲノム機能情報の集中的解析	平成16年度 ～20年度	本課題は、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とともに、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	種々の解析手法を駆使して、転写制御ネットワークの要素(ノード)と相互作用(エッジ)の解明を進め、さらに、転写開始点・プロモーター解析から、動的な転写制御ネットワークの解析を行った。後者の目的で、THP-1ヒト単球様細胞を用いて、細胞分化と遺伝子発現、転写開始点、クロマチン構造情報などの総合的データセットを構築した。特に、プロモーター活性を定量的に測定するために、DeepCAGE法を確立し、転写因子と標的遺伝子のカスケードの理解を目指した点は、評価される。	優れた成果をあげている
白髭 克彦	東京工業大学 大学院生命工学研究科	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	平成16年度 ～20年度	ゲノム全体を余すことなく解析可能なタイリングアレイを用い、代表研究者らが開発した高精度ChIP-chip法(DNAチップを用い転写因子の結合位置を網羅的に特定する方法)により転写制御因子の結合位置と全転写産物の網羅的かつ定量的同定を行い、転写制御機構の階層性と連携(レギュローム)を明らかにする	本課題では高精度なChIP-chip解析技術を確立し、十分な研究成果をあげている。 また、本技術を用いた縦軸研究との連携によるHes1やSox9等のさまざまな転写因子のChIP-chip解析は、横軸研究としてGNPへの貢献度も高いものと評価できる。	非常に優れた成果をあげている。
菅野 純夫	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	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	平成16年度 ～17年度	我が国が比較的優位に立っていたヒトcDNAクローンを大量に取得、解析を行うものとして、理化学研究所(旧ゲノム科学総合研究センター)と緊密に連携しつつ、2年間で、転写因子以外の遺伝子を中心にcDNAを収集し、多目的ベクター系へのcDNAの再クローン化、及びcDNAクローン収集データベースを作成・運用する	最終的に整備されたクローンの数は当初目標の約90%であり、この点では投入した研究費の額にも見合う十分な成果をあげたといえる。この成果により、我が国が保有するcDNAリソースの数が飛躍的に増加した。	十分な成果をあげている。
秋山 徹	東京大学 分子細胞生物学研究所	ヒト全遺伝子レトロウイルス型siRNAライブラリの構築	平成16年度 ～20年度	ヒト全遺伝子に相当する約2万種類の遺伝子に対するsiRNAライブラリを完成させ、ゲノムネットワークコンソーシアムメンバーに配布し、本プロジェクトによる遺伝子発現ネットワークの解明研究に資する	約19,000遺伝子に対するレトロウイルス型ライブラリを作製したのに加えて、限定的ながら転写調節因子を中心としたレンチウイルス型ライブラリも構築した。これらは、標的以外の遺伝子との相補性が少なく、ミスマッチの多いsiRNA配列を用いることによって、世界的にも抑制効率の高いものとして整備され、さらにライブラリの抑制効率の評価も実施された。	十分な成果をあげている。
大友 純	株式会社日立製作所 中央研究所	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	平成16年度 ～20年度	酵母ツーハイブリッド法(Y2H法)の大規模解析を担当するために開始されたものである。株式会社日立製作所の高精度Y2Hを用いて、ヒト転写因子と相互作用する種々タンパク質を大規模に同定することにより、転写調節におけるタンパク質間相互作用ネットワーク全体像の解明とともに、新規調節機構の発見・解析、さらに創薬基盤研究へ応用する	ヒト転写調節因子を中心とするタンパク質間相互作用ネットワークを構成する相互作用の検出については、2,000件を超える相互作用を発見し、さらに、その70%以上についてβガラクトシダーゼアッセイによる結合確認等を行っており、量的、質的ともに十分な成果が得られたと結論できる。	十分な成果をあげている。
柳川 弘志	慶應義塾大学 理工学部生命情報学科	In vitro virus法による転写因子複合体の大規模解析	平成16年度 ～20年度	プロジェクトで必要な基盤的なゲノム機能データ(タンパク質間相互作用(PPI)データ)を産出し、縦軸研究が集中的に解析する転写因子関連タンパク質及び縦軸研究のリクエストタンパク質の相互作用データを質・量ともに強化・補完する	ロボットを用いたハイスループットの大規模IVV解析システムを開発し、このシステムによって得られた結果はデータベース化され、縦軸研究機関に迅速に提供できるようにするなど、大規模解析の成果として十分なものを提供した。	優れた成果をあげている

古閑比佐志	財団法人かずさDNA研究所 ヒトゲノム研究部 ゲノム医学研究室	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	平成18年度 ～20年度	プロジェクトで詳細な解析が必要な転写因子に関する抗体ライブラリを構築し、ゲノムネットワークコンソーシアム内に提供するとともに、コンソーシアムメンバーの要請にしたがいタンパク質-タンパク質間あるいはDNA-タンパク質間複合体の同定を行っていく	転写因子に対する抗体の作製が進んでおり、作製した特異抗体を用いた研究成果も発表されている。また、抗体評価のための各種発現系の作製や免疫沈降産物の質量分析解析によるタンパク質複合体解析、クロマチン免疫沈降法によるDNA-タンパク質複合体解析も実施され、その結果、質の高い抗体作製技術の確立に寄与するとともに、特に、免疫沈降産物の質量分析解析によるタンパク質複合体解析においては目標値を超える量の複合体構成因子を同定した。	十分な成果をあげている。
-------	---------------------------------------	--------------------------------	-----------------	--	---	--------------

■ ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築

五條堀 孝	国立遺伝学研究所 生命情報・DBDJ研究センター	ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築	平成16年度 ～20年度	共同研究環境としてのヒトゲノムネットワークを実現し、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、パイプライン技法を中心とした、高速なデータの連携・解析・可視化手法の実現を目指し、基礎生物学から医・薬学等の応用分野に至るまでの総合的な情報の提供を可能とするデータベースを構築・運用し、そのデータベースからの発見的情報利用技術の開発をする	転写制御およびタンパク質間相互作用解析等のデータを統合したプラットフォームの構築とそれらのコンソーシアムならびに一般公開版データベースの構築、縦軸研究グループとの連携を効率化するゲノム、タンパク質、発現ビューワーの開発等、データベースの高度化が達成された。	優れた成果をあげている。
-------	-----------------------------	----------------------	-----------------	---	--	--------------

■ 次世代ゲノム解析技術の開発

関根 光雄	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	新技術を基盤とした革新的遺伝子解析システムの開発	平成16年度 ～20年度	新技術として塩基部無保護法や保護DNAプローブ法を活用して、精度の高い遺伝子検出法を開拓する	新しい原理に基づくSNP検出技術を確立し、さらに、天然型プローブよりも精度の高いSNPの検出法を開発した。また、mRNAを標的にしたRNAチップの開発を目指して、2'-O-シアノエチル化されたRNAを基本骨格に、塩基部位に人口塩基を導入することによって塩基識別能を向上させ、塩基対結合能も顕著に改善した。	優れた成果をあげている。
伊藤 隆司	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	メチル化ボディマップと蛋白質DNA相互作用情報の統合	平成16年度 ～17年度	プロジェクトの横軸研究がもたらす標準的なタンパク質-DNA相互作用ネットワーク情報を、個別生命機能を対象とする縦軸研究へと効果的に移転するために必要不可欠なエピジェネティック情報の系統的取得技術を開発・提供する	開発したHM-PCRによるメチル化ボディマップ作成法などにより、横軸研究から開示された転写因子の約2/3の遺伝子プロモーターのプライマーを合成・増幅し、その多くについてメチル化パターンを決定した。さらに、接合を利用して日立製作所の酵母ツーハイブリッド(Y2H)ライブラリからメチル化非依存的DNA結合タンパク質を効率的にスクリーニングするシステムの開発、メチル化ボディマップ統合解析支援システムの開発など、十分な成果をあげたと評価できる。	十分な成果をあげている。
伊藤 隆司	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	ショットガン戦略による高分解能メチル化ボディマッピング	平成18年度 ～20年度	単一塩基レベルの解像度を保ったままで、DNAメチル化情報をゲノムワイドに収集するバイサルファイト・ショットガン・シーケンス(BSS)法を開発し、ゲノムネットワークの理解に欠かせない高分解能メチル化ボディマップ作成の技術基盤を確立する	ゲノムネットワークの理解に欠かせない高分解能メチル化ボディマップの技術基盤が構築されており、評価できる。分担機関との協力体制に基づく研究の実施も適切に図られていたものとする。	一定の成果をあげている。
篠原 隆司	京都大学 大学院医学研究科	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	平成18年度 ～20年度	ラット精子幹細胞での遺伝子改変を実現し、がん疾患研究のためのモデルラットを作成する技術の実現を目指し、ほ乳類一般における個体レベルでの遺伝子改変を可能とする技術を開発する	非ウイルス性プロモーターを用いたアデノウイルスベクターやレンチウイルスを用いて遺伝子操作を行い、精子へ分化させた後受精を行い、マウスを仮親としてラットを作成する技術を確立し、すでにいくつかのヘテロラットの作成に成功している。また、この技術がハムスターにも適応できることを示した。	優れた成果をあげている。

千葉 丈	東京理科大学 基礎工学部	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	平成18年度 ～20年度	転写因子の研究グループとの密接な共同研究のもとで、代表研究者らが確立してきた遺伝子免疫法を転写因子の機能解析に利用できる抗体の作製法に最適化し、転写因子抗体の迅速作製システムを開発すること、さらに、その過程で、機能解析に利用できる抗体のない重要な転写因子を選んで、できるだけ多数の抗体を作製する	転写因子研究のボトルネックとなっている転写因子に対する有用な抗体を効率よく迅速に作製する技術の開発を目指し、遺伝子免疫法のプラスミドベクターの改良を行い、発現する抗原にT細胞エピトープを付与し、細胞外への分泌シグナルを融合させるなどして、迅速作成システムを確立した。	成果は不十分である。今後、論文発表に向けた一層の進展に期待する。
------	-----------------	--------------------------------	-----------------	---	---	----------------------------------

■ 個別生命機能の解析						
浅原 弘嗣	国立成育医療センター研究所 移植外科研究部	生命を形づくる遺伝子発現機構の網羅的解析	平成16年度 ～20年度	ゲノムプロジェクト等で創出された情報を活用することによって生命現象の解明等への発展を図り、同時に必要なゲノム解析にかかる技術開発およびデータベースの開発をすること、その一環として、Whole mount in situ hybridization (WISH) 等のデータから絞り込まれる転写因子・転写コファクターの機能を網羅的に解析し、データベースの開発をするとともに、他の組織にも通ずる公理の発見を目指す	転写因子・転写関連因子を中心に網羅的にマウス胚のWISHを行い、四肢を中心に、それら遺伝子の機能を探り、軟骨・骨形成機構を解明しようとする研究において、1600遺伝子の胎生9.5、10.5、11.5日胚における発現パターンを解析し、肢芽において150遺伝子の特異的発現を見出した。これらの結果をデータベース化し、3D画像データ取得システムを開発した。	十分な成果をあげている。
井上 聡	東京大学 大学院医学系研究科	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	平成16年度 ～20年度	生体と各種病態においてステロイドが担う転写のネットワークに着目し、生体恒常性の維持とその破たんにおけるステロイドのゲノムネットワークの解明のため、ステロイド作用の標的因子とそのネットワークを網羅的に同定し、それらの性状、機能を分子レベルで解明し、ステロイドホルモンが担う作用カスケードの生体ならびに病態における役割を明らかにする	1)アンドロゲンの全ゲノムネットワークとその分子標的の解析、2)エストロゲンの全ゲノムネットワークとその分子標的の解析、3)各ステロイドホルモンに共通する、もしくは特異的なゲノムネットワークの解析として、ゲノム機能の基盤情報と依拠解析によりスクリーニングされた情報、新規に行う転写因子の結合部位の情報を活用して進められた。	優れた成果をあげている。
上田 泰己	理化学研究所発生・再生科学総合研究センターシステムバイオロジー研究チーム	脳の時間的・空間的発現制御機構のシステム生物学	平成16年度 ～20年度	多様な細胞が形成され高次の脳機能が発揮されるための基盤となる脳における時間的・空間的発現制御機構をシステムとして理解・制御・再構築するため、1)定量的・包括的な遺伝子発現機構、2)ゲノムワイドなプロモーターデータベースを用いた脳における時間的・空間的発現制御機構の推定、3)ハイスループットな発現制御機構の検証からなる実験および計算の融合的アプローチを特徴とし、脳の生成機構を解明する	脳の空間的発現制御機構の解明に向けて、脳50部位におけるゲノムワイドな遺伝子発現データを取得・解析した。数十分から数時間スケールの発現制御機構のモデル系として視交叉上核の光応答現象と、数ヶ月スケールの発現制御機構のモデル系として正中隆起・正中隆起部の光周性現象について、ゲノムワイドな時系列遺伝子発現データを取得・解析した。	優れた成果をあげている。
岡崎 康司	埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター ゲノム科学部門	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	平成16年度 ～20年度	骨芽細胞、脂肪細胞への分化能を有する間葉系幹細胞を用い、脂肪細胞分化と骨芽細胞分化にかかる転写制御系ネットワークを明らかにして両者のクロストークを見出すこと、特に、各方向への分化時の遺伝子制御ネットワークのハブとなる因子とそのネットワーク周辺を詳細かつ正確に解析し、脂質代謝及び骨代謝を制御する創薬ターゲットを発見することによって、骨粗しょう症やメタボリックシンドロームの治療に結びつける	1)脂肪・骨芽細胞のクロストークに関するグローバルネットワークの解明、2)脂肪および骨芽細胞分化におけるコアネットワーク解析を研究の柱として推進し、脂肪、骨芽細胞分化に関連の深い転写因子について、結合する可能性の高いDNA領域を網羅的に検索し、得られたデータを横軸研究のCAGEデータや発現アレイデータと重ね合わせて、統合的ゲノムネットワーク解析の基盤を構築した。また、脂肪細胞および骨芽細胞分化のクロストークを制御するId4を同定するなど優れた成果をあげている。	優れた成果をあげている。
影山龍一郎	京都大学 ウイルス研究所	2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析	平成16年度 ～20年度	発生過程の進行を制御する生物時計の実体を解明するため、代表研究者らが明らかにしてきた2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子ネットワークの全体像を明らかにし、その生物学的意義を解明する	ヒトのさまざまな部位で発現し生物時計の機能に深く関わるHes遺伝子群の機能について、マウスをモデル系としてマイクロアレイ技術あるいはオンシレーション可視化技術を用いて詳細な解析を行った。体節形成過程において、Hesの発現をリアルタイムで可視化することに成功し、安定な発現オンシレーションには細胞間相互作用が重要なことを明らかにしているなど、発生過程の遺伝子制御機構を解明する上で重要な知見が多数得られており、今後の展開も期待できることから十分な学術的成果があがった	十分な成果をあげている。

高柳 広	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科	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	平成16年度 ～20年度	骨・関節を構成する破骨細胞や骨芽細胞などを主な研究の対象とし、トランスクリプトーム解析やプロテオーム解析などによって得られる遺伝子発現情報を駆使して、骨・関節における遺伝子発現制御ネットワークを理解する	破骨細胞分化のマスター転写因子NFATc1の破骨細胞における機能解明が飛躍的に進み、新たなNFATc1の破骨細胞特異的な標的遺伝子の同定、破骨細胞分化過程におけるNFATc1発現誘導機構の解明、NFATc1と他の転写因子との協調的な遺伝子転写制御機構、破骨細胞分化におけるNFATc1の個体レベルでの必須性の解明は、特筆すべき成果である	非常に優れた成果をあげている。
加藤 規弘	国立国際医療センター研究所 遺伝子診断治療開発研究部	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	平成16年度 ～18年度	改良したY1H法(酵母one-hybridシステム)を糖尿病に関連する主要な転写因子に活用し、分子レベルの転写因子-標的遺伝子(結合配列)間の相互作用から、細胞レベル、個体レベルの二次的な発現変動までを含む、糖尿病関連の転写因子に関する統合的なゲノムネットワーク解析を行う	改良Y1H法を用いて、ヒトゲノムからGR結合配列のスクリーニングを行い、563箇所を同定した。また、ラットゲノムからもGR結合配列を878箇所スクリーニングし、解析を進めた。	一定の成果をあげている。
塩見 春彦	慶應義塾大学 医学部分子生物学教室	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	平成16年度 ～20年度	ノンコーディングRNAのゲノム情報発現制御における役割を理解し、特にsiRNAおよびmiRNAの生合成経路とその機能を解明すること、および疾患関連タンパク質と相互作用するノンコーディングRNAや疾患関連遺伝子領域から発現するノンコーディングRNAの同定を行い、その機能を解明する	ショウジョウバエS2細胞をモデル系として、ハエ脆弱X遺伝子産物FMR1(dFMR1)が形成する複合体に特異的な小分子RNAの同定を試み、その結果、同定された内在性siRNAは、高等真核生物における最初の内在性siRNA同定であり、高度な研究成果として評価できる。	優れた成果をあげている。
高橋 智	筑波大学 大学院人間総合科学研究科	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	平成16年度 ～20年度	様々な遺伝子改変方法が利用可能なマウスをモデル生物として、時空間的に使い分けられる転写因子群とシグナル伝達分子群を、個別生命機能に関与する機能的ネットワークとして同定し、それらの異常によって発生する表現型(疾患モデル)について解析する	研究は当初の計画通り進行し、インパクトのある論文が多く発表されていることは高く評価できる。特に、大Maf群転写因子が膵臓の内分泌細胞の最終分化に必須の転写因子であることを明らかにし、また、TGF- β /Smadシグナル、とくにSmad2とSmad3の血管新生における役割を個体レベルで詳細に報告した。さらにShn-2がBMP依存的な脂肪細胞分化に重要な役割を果たすことを明らかにした。	優れた成果をあげている。
米原 伸	京都大学 大学院生命科学研究所	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	平成16年度 ～20年度	染色体の凝集異常が新たな転写誘導を介して新規細胞死を誘導する未知の分子機構、TGF- β が転写を介して細胞死(アポトーシス)を誘導する分子機構とTGF- β がアポトーシスを誘導するか細胞増殖抑制や分化を誘導するかを決定する未知の制御機構とともに、アポトーシス誘導シグナル分子であるcaspaseやFLIP等の分子が生体分子ネットワークに依存する転写の誘導と調節を介して細胞増殖・分化・死を多面的に制御する新規分子機構の解明	染色体凝縮や分裂の異常によって生じる四倍体細胞における新しい細胞死の機構として、caspaseに依存しない細胞死の機構を見出すとともに、その分子機構にハウスキーピング遺伝子の一つであるeEF-1 α のmRNA減少という興味深い事実を明らかにした。	十分な成果をあげている。
井上純一郎	東京大学 医科学研究所	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	平成18年度 ～20年度	転写因子NF κ Bファミリーの機能的に異なる二つの複合体p50/RelAとp52/RelBを可視化することにより、その発現と活性化を胸腺上皮細胞分化の過程で時間的かつ空間的に解析し、さらに、横軸研究が産出するデータを活用して、両転写因子複合体のクロストークとそれにより制御される標的遺伝子の解明を進め、自己-非自己識別に関わる遺伝子制御ネットワークを明らかにする	胸腺上皮細胞分化におけるp50/RelAおよびp52/RelBの発現と活性化状態の時空間的解析、胸腺上皮細胞分化におけるp50/RelAおよびp52/RelBの標的遺伝子の同定、胸腺上皮細胞分化におけるp50/RelAおよびp52/RelBと相互作用する転写因子の同定を具体的なテーマとして研究を推進し、マウス胎生15.5日および17.5日において、I型およびII型インターフェロン(IFN)誘導性の遺伝子群がTRAF6、NIK、RelBの複数に依存して発現することを発見した。	優れた成果をあげている。
裏出 良博	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	睡眠覚醒調節に関する遺伝子発現調節ネットワーク	平成18年度 ～20年度	睡眠時に特異的に発現レベルが変動する遺伝子を網羅的に探索し、睡眠覚醒を制御する遺伝子発現ネットワークを解析し、さらに、睡眠中に脳内で起きる脳機能の回復や記憶の選別と定着の	薬剤誘発睡眠時のマウス大脳皮質からRNAを抽出し、DNAチップ解析により、睡眠・覚醒状態での遺伝子の発現変動を解析し、自然睡眠時に変動する遺伝子との比較を行った。さらに、薬剤誘発睡眠時	成果は不十分である。今後、データの検証ならびに論文発表に

	分子行動生物学部門	ワークの解明		メカニズムに関与する遺伝子発現変化を転写制御の観点から明らかにする	に変動する遺伝子発現に関わる転写因子とシス配列を調べるため、理化学研究所との共同研究によるCAGE解析を実施した。	レベルに 向かって一層 の進展を期 待する。
太田 力	国立がんセンター 研究所 腫瘍ゲノム解析情報研究部	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	平成18年度 ～20年度	ゲノムネットワークを考えるうえで、遺伝子発現調節におけるゲノムの高次構造の要となっている“足場DNA”の網羅的な検索を行い、遺伝子の転写ユニットと発現制御機構について分子レベルでの情報を得る	細胞核を抽出した後、DNaseIや界面活性剤等の処理を行い、不溶性となった分画からDNAを抽出、これら抽出されたDNA断片をプラスミドに連結させ、大腸菌に形質転換し、ゲノムDNAの付着している足場領域のDNAライブラリを作成した。この足場領域のDNAライブラリのコロナーからDNAを抽出し、塩基配列を解読した。これら解読した約3万の足場領域DNAの塩基配列をゲノム上にマッピングを試み、約1万の足場配列をゲノム上にマッピングすることに成功した。	十分な成果 をあげている。
古関 明彦	理化学研究所 免疫・アレルギー 科学総合研究センター	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	平成18年度 ～20年度	幹細胞システムに焦点を絞り、エピジェネティックシステムと外因性シグナル群のそれぞれが構成するネットワークの機能的相関を明らかにする	1) 胚性幹細胞(ES細胞)をモデルとして用いた多機能性維持に必要なエピジェネティックネットワークの解明、および2) 生体内の組織幹細胞におけるクロマチン状態を解析するための実験システムの構築の2点に焦点を絞った研究を行い、大量の基盤的データの収集、分析により複雑な相互作用の存在を示唆する結果が得られたことについては、一定の評価ができる。	十分な成果 をあげている。
相賀裕美子	国立遺伝学研究所 系統生物研究センター	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	平成18年度 ～20年度	哺乳類生殖細胞の性分化に関わる遺伝子カスケード、特に、代表研究者らが単離した雄の生殖細胞に特異的に発現するNanos2による遺伝子支配を標的として、エピジェネティックな制御を含めた生殖細胞の性分化に関わるゲノムネットワークの解明	ノックアウトマウス、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子発現解析や相互作用するタンパク質とRNAの同定等さまざまなアプローチにより、生殖細胞の性分化に関わる遺伝子カスケードの一端が明らかにされた。この結果、Nanos2周辺の発現調節メカニズムの解明に向かって今後の展開を期待させる数多くの成果が得られたことについては評価できる。	十分な成果 をあげている。
白澤 専二	福岡大学 医学部	免疫疾患に関与する転 写因子群ネットワーク の解明	平成18年度 ～20年度	自己免疫性甲状腺疾患(AITD)感受性遺伝子として同定したZFAT(Zinc-finger gene in AITD susceptibility region)について、免疫担当細胞を軸とした転写ネットワークの全体像を明らかにして、免疫関連疾患の病因・病態の解明、創薬ターゲットの探索を行い、先駆的な治療法の開発に資する	ZFATの発現についてはB細胞やT細胞に発現していることを明らかにし、遺伝子発現アレイ解析の結果を論文として発表した。ZFATの機能に関しては、ZFAT抑制によりアポトーシスが誘導されるという結果を得ている	一定の評価 をあげている。
眞貝 洋一	京都大学 ウイルス研究所	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	平成18年度 ～20年度	ヒストンメチル化酵素・SETドメイン分子に焦点を絞り、この分子がどのようなヒストンメチル化コードをどのようなクロマチン領域に封印するのかがゲノムワイドで解明し、どのようなクロマチン生命現象を制御するのか、さらに生体内のどのような生命現象を制御するのかをモデルマウスを作成・解析することで明らかにする	SETDB1/ESETに対する特異抗体を用いてChIP-chip解析を行い、ESETは母親由来のU2af1-rs1遺伝子に蓄積していることを明らかにした。ESETをノックダウンあるいはノックアウトするとこれらの標的遺伝子片親性発現が不全になるかどうかは検討中である。また、ESETコンディショナルノックアウトES細胞の解析の結果、ESET欠損に伴って複数の種類のレトロエレメントの転写が活性化されることを見出した。これらについては、ESETによるDNAメチル化非依存的なレトロエレメントの転写抑制機構の実体の解明が行われている。	成果は不十分 である。今後、プロ ジェクト終了まで 一層の進展 を期待する。
福井 宣規	九州大学 生体防御医学研 究所	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	平成18年度 ～20年度	受容体刺激から機能発現にいたるDOCK2シグナルネットワークの全貌を解明することを目的として実施された。研究代表者らが実証してきた、DOCK2がケモカイン受容体や抗原受容体の下流で機能するRac活性化のマスター分子であり、その欠損により移植片拒絶や自己免疫発症が阻止できることを基に、受容体刺激から機能発現に至るDock2シグナルネットワークの全貌を解明することで、受容体刺激から機能発現に至るDOCK2シグナルを標的とした新規免疫抑制剤開発の分子基盤を提供する	DOCK2の細胞内動態を可視化できるノックインマウスを作成し、DOCK2がPIP3と会合し、PI3K依存性に細胞膜に移行することを明らかにした。またDOCK2欠損ナイーブCD4+T細胞が抗原刺激に伴いIL-4を分泌し、ある系統のマウスでアレルギー疾患の自然発症に関与することを見出した。	優れた成果 をあげている。
	東北大学		平成18年度	細胞内でのゲノム損傷応答の可視化解析と、損傷の現場で働く	活性酸素による塩基損傷を作る新しい方法を開発して非ヒストンクロマチンタンパクのHMGB1が損傷に集積することを可視化して証明し	十分な成果 をあげている。

安井 明	加齢医学研究所	蛋白質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	～20年度	タンパク質の複合体の決定とその機能解析を融合して、既知・未知タンパク質が構成する複合体の同定と機能の解明を行い、ヒト細胞内でのゲノム安定性にかかわる複合体の網羅的同定と機能情報のネットワークを解明する	論文、ワエルナー早老症の原因タンパクであるWRNが損傷を乗り越えDNA複製に関わるポリメラーゼと相互作用をして、紫外線損傷などの効果的な乗り越えに関わりあっていることを証明した論文などが発表されており、今後も発表の予定があるなど、達成度は極めて高いと評価できる。	優れた成果をあげている。
------	---------	---------------------------------	-------	--	---	--------------

■ 動的ネットワーク解析技術開発

北野 宏明	特定非営利活動法人 システム・バイオロジー研究機構	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	平成19年度 ～20年度	タモキシフェン感受性・非感受性乳がん細胞を用いて、リン酸化プロテオーム・遺伝子発現解析を行い、エストロゲン受容体の脱制御とEGFRシグナル伝達系に関するネットワーク要素の同定とその動態の解析を行い、乳がんシグナル伝達ネットワークのMAP化や数理モデル構築、ネットワークの摂動解析を通じて薬剤抵抗性メカニズムの解明と候補となる薬剤標的経路の同定を目指すとともに、特にマルチターゲット創薬の可能性を検討する	タモキシフェン非感受性乳がん細胞(MCF-7)株を樹立し、その細胞を使った遺伝子発現データやタンパク質リン酸化データを取得しており、所期の目標を達成しつつある	十分な成果をあげている。
松田 秀雄	大阪大学 大学院情報科学研究科	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	平成19年度 ～20年度	脂肪細胞と骨芽細胞への分化過程における転写制御を中心とした統合的な分子ネットワークの解明	情報解析グループ(大阪大学)と実験グループ(埼玉医科大学)が非常に緊密に連携した体制を組み、単に発現情報等から転写ネットワークを推定するだけでなく、実験側からの知見を反映した高精度ネットワークの再構成を行うこと、ハブやクロストークに関する重要な遺伝子を探索するとともにそれぞれの遺伝子の発現変動が与える影響を解析すること、これらの重要な遺伝子についてその遺伝子周辺の転写制御ネットワークのさらなる詳細化・高精度化を行ってネットワークの詳細な特性を明らかにしていくことが試みられた。	十分な成果をあげている。
宮野 悟	東京大学 医科学研究所	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	平成19年度 ～20年度	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	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。	十分な成果をあげている。

◆横軸研究と縦軸研究の連携【参考資料2】

	代表研究者	所属機関	研究課題	CAGE解析、qPCR等 (理研)	CHIP-chip解析 (東工大)	PPI解析 (理研、慶応大、日立)	抗体 (かずさDNA研)	リソース (shRNA) (東京大)	リソース (cDNA) (理研、東京大)
1	浅原 弘嗣	国立成育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	○	○	○	○	○	
2	井上 聡	東京大学大学院医学系研究科	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	○	○	○	○	○	○
3	上田 泰己	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター	脳の時間的・空間的発現制御機構のシステム生物学			○			
4	岡崎 康司	埼玉医科大学ゲノム医学研究センター	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	○	○	○	○	○	○
5	影山 龍一郎	京都大学ウイルス研究所	2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析		○	○	○		
6	加藤 規弘	国立国際医療センター研究所	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			○			
7	塩見 春彦	徳島大学ゲノム機能研究センター	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			○	○	○	
8	高橋 智	筑波大学大学院人間総合科学研究科	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			○			○
9	高柳 広	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	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	○	○	○	○	○	○
10	米原 伸	京都大学大学院生命科学研究科	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			○			○
11	井上 純一郎	東京大学医科学研究所	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					○	○
12	裏出 良博	財団法人大阪バイオサイエンス研究所	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			○			○
13	太田 力	国立がんセンター研究所腫瘍ゲノム解析情報研究部	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		○				
14	古関 明彦	理化学研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター	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				○		
15	相賀 裕美子	国立遺伝学研究所系統生物研究センター	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				○		○
16	白澤 専二	福岡大学医学部細胞生物学教室	免疫疾患に関与する転写遺伝子群ネットワークの解明			○	○	○	○
17	眞貝 洋一	京都大学ウイルス研究所	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		○	○	○	○	○
18	福井 宣規	九州大学生体防御医学研究所	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			○	○	○	
19	安井 明	東北大学加齢医学研究所	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				○	○	○

◆研究成果の公開が待たれる等とされた課題について 【参考資料3】

■ ゲノム機能情報の解析

代表者	機関名	課題名	実施期間	データ公開について評価報告書のコメント	公開データの内容
白髭 克彦	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	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	平成16年度 ～20年度	今後は、特に縦軸研究との連携による研究データの早期一般公開による、新たな研究成果の創出や知的財産権の獲得が進められることを期待する。	ChIP-chip(ヒト): 24サンプル公開済み。 37サンプル一般未公開。 ChIP-chip(マウス): 一般未公開。
菅野 純夫	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	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	平成16年度 ～17年度	リソース全体を早期に公開し、幅広いユーザーの利用に供されることが望まれる。	cDNA: 理化学研究所バイオリソースセンターより一般配布開始 (平成22年3月15日から)
秋山 徹	東京大学 分子細胞生物学研究所	ヒト全遺伝子レトロウイルス型 siRNAライブラリの構築	平成16年度 ～20年度	プロジェクト終了後のライブラリの一般公開について課題を残しており、早期の対応が望まれる。	siRNAクローン: 東京大学から実施許諾により、民間から配布開始 (平成22年4月1日から)
大友 純	株式会社日立製作所 中央研究所	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	平成16年度 ～20年度	研究データの公開は順調に進められているが、特に縦軸研究から依頼があったデータの適切な公開が今後の課題となる。	Y2H(ヒト) Y2H(ヒト以外): すべて一般公開済み。
柳川 弘志	慶應義塾大学 理工学部生命情報学科	<i>In vitro</i> virus法による転写因子複合体の大規模解析	平成16年度 ～20年度	今後は、最終的な研究データの一般公開による新たな展開に期待する。	IVV(ヒト): 3/25にすべて一般公開。 IVV(マウス): 1082相互作用一般公開済み。7相互作用一般未公開。
古関比佐志	財団法人かずさDNA研究所 ヒトゲノム研究部ゲノム医学研究室	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	平成18年度 ～20年度	抗体、および進捗状況と逐次蓄積されるデータを集積して構築したデータベースについては、今後、早期に一般にも活用されるように整備されることが望ましい。	データベース一般公開済み。

■ 次世代ゲノム解析技術の開発					
伊藤 隆司	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	ショットガン戦略による高分解能メチル化ボディマッピング	平成18年度 ～20年度	バイサルファイトシーケンスの解析結果などの研究成果の発表・公開が必要とされることはもとより、ヒトサブゲノム領域の解析への応用による今後の発展と新たな展開が期待される。	バイサルファイトシーケンス: 200万readすべてを一般公開済み。
篠原 隆司	京都大学 大学院医学研究科	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	平成18年度 ～20年度	この新技術がさらに完熟し、一般に広く公開されるならば、疾患モデル、薬剤の有効性、毒性の解析に広く利用されるラットの有用性を格段に広めるものと予想されるインパクトの大きい技術開発であり、目標は十分に達成されていると評価できる。	トラップクローン遺伝子リスト 55サンプルすべてを一般公開済み。 樹立済ラットGS細胞の系統名リスト: 11サンプルすべてを一般公開済み。
千葉 文	東京理科大学 基礎工学部	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	平成18年度 ～20年度	研究成果の全てが論文投稿準備中であり、投稿中のものもないことは問題として強く指摘される。	モノクローナル抗体リスト: 26ポリクローナル抗体一般公開済み 10モノクローナル抗体一般公開済み データはすべて公開済み。

■ 個別生命機能の解析					
浅原 弘嗣	国立成育医療センター研究所 移植外科研究部	生命を形づくる遺伝子発現機構の網羅的解析	平成16年度 ～20年度	WISHデータベース等の研究成果については、世界最大規模のほ乳類胚における遺伝子発現データベースである EMBRYsとも連携して、膨大な研究データが構築されていることから、早期に完全一般公開されることが求められる。	WISH(マウス) : 1600遺伝子(Embryosシステム)一般公開済み ChIP-chip: 2サンプルすべて一般公開済み。
井上 聡	東京大学 大学院医学系研究科	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	平成16年度 ～20年度	今後は、特に横軸研究等との連携によって産出されたデータが早期に一般公開され、研究課題としてさらに発展することが期待される。	CAGE(ヒト): 14サンプル一般公開済み。3サンプル未公開。 ChIP-chip(ヒト): 一般公開済み。 qRT-PCR(ヒト): 一般公開済み。 shortRNA(ヒト): 6サンプル一般公開済み。3サンプル未公開。
上田 泰己	理化学研究所発生・再生科学 総合研究センターシステム バイオロジー研究チーム	脳の時間的・空間的発現制御機構のシステム生物学	平成16年度 ～20年度	脳部位特異的遺伝子発現プロファイルや概日時計に依存した遺伝子発現プロファイルなどの研究データは、公開されれば極めて有用であり、早期の一般公開が望まれる。	Affymetrix Microarray(マウス): 生データについては、コンソーシアム内公開済み。一般未公開(公開準備中)。 解析データ: 公開中

岡崎 康司	埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター ゲノム科学部門	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	平成16年度 ～20年度	横軸研究との連携によって産出された研究データは、ヒトゲノムネットワークプラットフォームを通じた早期のデータ公開が望まれる。	Affymetrix Microarray(ヒト): 8サンプル一般公開済み。 Affymetrix Microarray(マウス): 27サンプル一般公開済み。 Agilent Microarray(マウス): 6サンプル一般公開済み TFBS予測位置: 4エレメント一般公開済み。 ChIP-chip(マウス): 4サンプル一般公開済み。 11サンプル一般未公開。 レポーターアッセイ: human/mouse各1サンプル一般公開済み。
影山龍一郎	京都大学 ウイルス研究所	2時間を刻む生物時計に関わる遺伝子群の網羅的解析	平成16年度 ～20年度	本プロジェクト期間中に得られたマイクロアレイ、ChIP on Chip等網羅的解析のデータは、論文発表に利用されていない部分についてもプロジェクト外の一般研究者にとって有用な情報が含まれていると考えられるので、早期に公開され十分に活用されることが望ましい。	Affymetrix Microarray(マウス): 17サンプル一般公開済み。
高柳 広	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科	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	平成16年度 ～20年度	研究論文が非常に多く発表されており、今後一層の成果の公開が期待できる。これらの論文発表に伴う研究データについて、今後のデータ公開が待たれる。	Affymetrix Microarray(マウス): 6サンプル一般公開済み。 CAGE(マウス): 2サンプル一般公開済み。 protein expression(マウス): 未公開。
塩見 春彦	慶應義塾大学 医学部分子生物学教室	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	平成16年度 ～20年度	同定した低分子RNAに関する情報は、ヒト細胞のもの、ハエ細胞のもの、ともに整理されコンソーシアム内に開示されているが、これ以外にも、今後の論文発表や研究データの公開を通じた情報公開が望まれる。	低分子RNA(ヒト): 154,666配列一般公開済み。 低分子RNA(ハエ): 77,327配列一般公開済み。
高橋 智	筑波大学 大学院人間総合科学研究科	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	平成16年度 ～20年度	論文発表等に伴う研究データについても、今後のデータ公開が期待される。	Agilent Microarray(マウス): 10サンプルすべて一般公開済み。
米原 伸	京都大学 大学院生命科学研究所	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	平成16年度 ～20年度	今後の研究データ等の成果の公開に期待される。	Microarray(マウス): 6サンプルすべて一般公開済み。

井上純一郎	東京大学 医科学研究所	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	平成18年度 ～20年度	マウス胎仔胸腺の発現プロファイルについては、波及効果も期待できることから、早期の公開が望まれる。	Affymetrix Microarray(マウス): 一般公開延期中。
裏出 良博	財団法人大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門	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	平成18年度 ～20年度	研究成果の一端からは波及効果も大いに期待できるものであるため、知的財産権の確保にも留意しつつ、今後、早期にデータの検証がなされ、論文発表やデータの公開がなされることが望まれる。	Affymetrix Microarray(マウス): 一般公開延期中。
太田 力	国立がんセンター研究所 腫瘍ゲノム解析情報研究部	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	平成18年度 ～20年度	足場領域のDNAライブラリについては、波及効果も期待できるため、早期の一般公開が望まれる。	「足場」のDNA配列: 一般未公開。
古関 明彦	理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター	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	平成18年度 ～20年度	特に、産出されたマイクロアレイ、ChIP on Chip等網羅的解析のデータは、プロジェクト外の一般研究者にとって有用な情報が含まれていると考えられるので、発表論文に利用されなかった部分も含めて、早期に公開され十分に活用されることが望ましい。	Affymetrix Microarray(マウス): 52サンプルすべて一般公開済み。 ChIP-chip(マウス): 未公開。
相賀裕美子	国立遺伝学研究所 系統生物研究センター	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	平成18年度 ～20年度	本プロジェクトで産出された、ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスのマイクロアレイ解析データは、プロジェクト外の一般研究者にとって有用な情報が含まれていると考えられるので、発表論文に利用されなかった部分も含めて、早期に公開され活用されることが望まれる。	Microarray(マウス): 一般未公開。
白澤 専二	福岡大学 医学部	免疫疾患に関与する転写因子群ネットワークの解明	平成18年度 ～20年度	今後の研究のさらなる発展とその公開に期待する。	Affymetrix Microarray(マウス): 10サンプルすべて一般公開済み。
眞貝 洋一	京都大学 ウイルス研究所	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	平成18年度 ～20年度	今後の研究のさらなる発展とその早期の発表が望まれる。	IVV(マウス): 85相互作用一般公開済み。 1相互作用一般未公開。 ChIP-chip(マウス): 3サンプル一般公開済み。

福井 宣規	九州大学 生体防御医学研究所	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	平成18年度 ～20年度	知的財産権の確保にも留意されつつ、論文の発表も適切に行なわれている。これら論文のデータを含めた、今後のデータ公開に期待する。	PPT図： 一般公開済み。
安井 明	東北大学 加齢医学研究所	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	平成18年度 ～20年度	論文発表も順調になされているが、研究データと合わせて、今後の公開に期待が持てる。	PPI(ヒト)： 21相互作用すべて一般公開済み。

■ 動的ネットワーク解析技術開発

北野 宏明	特定非営利活動法人 システム・バイオロジー研究 機構	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	平成19年度 ～20年度	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。	Affymetrix Microarray(ヒト)： 143サンプルすべて一般公開済み。 質量分析結果(分担:東大 尾山先生)： 一般未公開。
松田 秀雄	大阪大学 大学院情報科学研究科	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	平成19年度 ～20年度	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。	Affymetrix Microarray(マウス)： 一般未公開。