

研究課題： 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解析

代表研究者： かずさディー・エヌ・エー研究所 ヒトゲノム研究部 古閑 比佐志

1. 当初計画・目標、途中計画変更等あればその旨記載

昨年度、抗体の評価方に whole mount のマウス胎児免疫染色を加えるべく、その技術開発を行なった。本年度はこの技術を用い個体発生におけるより詳細な蛋白質レベルでの発現情報を集積するとともに、データベース化してコンソーシアム内に提供できるよう努力する。

2. 現状、進捗状況、成果

抗体作製に関しては、担当責任者の島田研究員のもと 5 名の技術員・技術補助員が全力を傾け取り組み、昨年度も年間目標の 200 種は達成した。ELISA や Western blot などによる評価も順調でデータベース化も達成できた。縦軸研究との連携には特に配慮し、3 施設（埼玉医科大学、医科歯科大学、成育医療センター）から新規の抗体作製依頼を受け現在作製中である。affinity 精製がやや遅れているが、本年度中にできる限り多くの精製をこなせるよう努力している。

3. 本年度計画、当初計画・目標に対して達成の見込み 本年度計画予定(別紙スケジュール表)

次年度もほぼ昨年度同様大きく分けて以下の 5 つの研究細目を実施する計画である。本年度と大きく本年度もほぼ昨年度同様大きく分けて以下の 5 つの研究細目を実施する計画である。昨年度は課題, 2, 4) は目標値（前年度の 2 倍）に到達できなかったため、本年度この課題に関しては、一昨年度の目標値にもどして取り組んでいく。さらに、予算的にはかなりきびしいが、昨年度新たに確立した抗体評価法（whole mount のマウス胎児免疫染色）を用いて、個体発生におけるより詳細な蛋白質レベルでの発現情報をコンソーシアム内に提供できるよう努力する。

- 1) 転写関連蛋白質に対するウサギポリクローナル抗体の作製・評価（目標数；200種）
- 2) 抗体評価のための各種発現系の作製（目標数；30株）
- 3) 免疫沈降産物の質量分析解析による蛋白質複合体解析（目標数；20複合体）
- 4) クロマチン免疫沈降法によるDNA-蛋白質複合体解析（目標数；5沈降産物）
- 5) 上記データのデータベースへの反映

4. 成果予定、論文発表、特許出願、データ産出状況等

論文：現在 2 報投稿中、さらに年度内に 3 報投稿予定

特許：なし

データ産出状況：ATUM データベースを通して 361 抗体の情報の公開を開始した。

5. 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ロジェクトは、現在までに様々な情報を提供してきた。その結果、非タンパクコードRNAの理解が深まる一方で、やはり転写制御という現象だけをとらえても、タンパクコードRNAの理解は完全とは言えない。転写制御蛋白質に的を絞った本課題は、その蛋白質の機能解明という本来の目的に留まらず、現在進行中の研究を様々な面でサポートする位置づけにある。具体的には、Y2HやIVV法による転写因子間の相互作用やChIP on Chipを用いた転写制御ネットワーク解析を、内在性蛋白質で検証していく。さらにCAGEやqPCR法、in situ hybridization法で得られた遺伝子発現情報と、抗体による蛋白質発現情報を比較検討することで、転写後制御の理解が深まるよう研究を推し進める。加えて、個別生命機能の解析グループに対しても、抗体の供与や、依頼サンプルの解析を行なうという使命を有している。

【平成20年度計画予定】

業 務 項 目	実施期間（20年6月20日 ～21年3月31日）											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
転写因子関連抗体の作製												
抗体評価のための各種発現系の作製												
蛋白質-蛋白質相互作用解析												
DNA-蛋白質相互作用解析												
データベース整備(所内・外)												

ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築

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： 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て、ヒト生体分子ネットワーク情報の収集・解析及び利用者への公開実施を目標とする。目標実現のために、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て研究の基盤となるデータベースの構築・提供を行う。また、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。

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及び関連する公共データの統合化、アノテーションの付与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てきた。また、実験データの特性などを評価する過程においては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

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、解析ツールのエンハンスを行う。

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。

縦軸成果の取り組みに関しては、各研究グループとの連携が重要であるとの認識の下に調整を進めていく予定である。現時点においては、当初予定通りにプラットフォームに届いた縦軸データに関しては、データベース化の予定でいる。

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 (AS) 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、AS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

2007年2月よりコンソーシアム内で公開を開始したデータベース ANNALS (ANNotation of ALternative Splicing) のデータ更新および機能強化を進めている。昨年度はH-inv4.6のデータも加えて合計約21万本の転写産物データを用いてASデータを産出しANNALSを更新した。また、新たにマウスについても、RefSeqとFANTOM3合わせて約10万本の転写産物データを使用してASデータを産出しANNALSに登録した。さらに、パスウェイデータベースKEGGとの対応づけを行い、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にANNALSの機能強化を行った。一方、NAGNAG型ASの解析を通して、タンパク質1次構造への影響が小さいと考えられるASが他分子との相互作用に与える影響を評価する方法のプロトタイプを作成した。

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を以下の観点で発展させる。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ため、相互作用や発現のデータを我々のASデータと関連づけることにより、またマウス等との比較により進化的保存性が見られるASを抽出することにより、生体にとって重要度が高いと予想されるASの情報を提示するようANNALSを発展させる。さらに、ANNALSを基盤として、ユーザー独自の転写産物データを用いてASの解析ができる機能を実装して公開を目指す。特に問題なく目標を達成できる見込みである。

4. 成果予定、論文発表、特許出願、データ産出状況等

トランスクリプトームのデータを用いてタンパク質上のAS領域を網羅的に検出し、そのASの蛋白質相互作用に与える影響を評価するアルゴリズム、およびデータベースANNALSとそのデータ解析結果について、論文として発表する。また、本研究で作成した一連のアルゴリズムを多くのユーザーに使用してもらうために、Webサーバーの形に統合して公開する。