

平成 17 年 8 月 11 日

ゲノムネットワークプロジェクト実施計画

ゲノムネットワークプロジェクト実施会議

1. はじめに

ゲノムネットワークプロジェクトは、ゲノムネットワークの構造を明らかにする「ゲノム機能情報の解析」(横軸研究)、得られた情報を体系化して提供する「ヒトゲノムネットワークプラットフォームの構築」、ネットワーク解析などの新しい技術の研究を行う「次世代ゲノム解析技術の開発」及び得られたネットワークを活用する「個別生命機能の解析」(縦軸研究)の研究プログラムから成り立っている。前半 2 年については横軸研究を中心にデータ、リソースの整備を行い、後半において整備されたデータ、リソースを利用して縦軸研究に重点を移す。それぞれの研究プログラム別に進捗状況および今後の予定について別紙 1 に一覧として示した。

2. 実施計画

(1) 横軸データの生産・整備

[現状]

理化学研究所は CAGE タグ、リアルタイム RT-PCR によるヒト細胞およびヒト主要組織における転写制御因子発現情報等のデータを当初の予定通り生産し、さらに M2H 法によるタンパクタンパク相互作用(PPI)に供するヒトクローンのリスト、リソースデータ(ヒト cDNA クローン、ヒト遺伝子リスト、理化学研究所が作製する siRNA の対象遺伝子リスト、転写関連遺伝子リスト)等のデータについても整備し国立遺伝学研究所のゲノムネットワークプラットフォームと連携しコンソーシアム内に開示している。(別紙 2-1) 日立グループによる 650 余りのペイトを Y2H 解析用に導入し 288 のタンパク相互作用データについてはデータ処理を終了しプラットフォームから 7 月にコンソーシアム内に開示した。

[計画]

PPI については 17 年度では Y2H で 470 ペイトの解析を、M2H で 1,114 個の転写因子の解析を進めるが、そこでは縦軸研究から要望のあったものを優先し解析を行う。次回データをプラットフォームへ送るのは来年 1 月を予定している。(別紙 2-2) なお中核機関の横軸データの整備についてはさらに詳しくこれまでの実績と今後の計画について表にまとめた。

(別紙 2-3)

CAGE についてはほぼ当初の目標を達成したので、今後は依頼解析を中心として行う。

プロモーターチップ解析については現在技術的問題を検討中であり、18 年度より本格的解析に入る。

(2) リソースの整備 (平成 16 年、17 年)

① cDNA

[現状]

理化学研究所から 5,300 クローンを整備し希望者には既に配布している。東京大学で整備している cDNA について GATEWAY 系への 3,000 種の cDNA の再クローン化、1,000 種のクローンの選択と全長配列決定を行った。

[計画]

理化学研究所及び東京大学で総数約 22,000 クローンを本年度末までに整備し計画を完了する。配布については依頼分について現在処理中であるが、理化学研究所が処理しきれないときには東京大学も配布をサポートする。(別紙 3)

②siRNA

[現状]

東京大学では siRNA(pSUPER レトロウィルスベクター)については 15,000 個のヒト個別遺伝子に対する siRNA をコードするプラスミドを作成した。レトロウィルスベクターでの配布については pSUPER レトロウィルスベクターの権利を持っている Cancer Research Technology(CRT)社と交渉中であり、権利関係が整理された段階で配布する。理化学研究所が作製している siRNA (451 遺伝子) について各 3 個の siRNA をベクターにクローニング中である。

[計画]

東京大学では 17 年度中に 15,000 クローンを整備して計画を完了するとともに転写因子 500 については複数のクローンを作成するとともにすべてについて活性評価を行う。また配布については siRNA(pSUPER レトロウィルスベクター)についてプロジェクトの当初計画では siRNA を産生するプラスミド、大腸菌、レトロウィルスとして理化学研究所から配布する予定であったが、CRT 社との契約 (契約は東京大学と CRT 社)、レトロウィルスの理化学研究所でのバイオハザードの問題を考慮した上で東京大学から配布するのが適当であると判断し、その方向で権利関係を整理した上で配布できるよう検討中である。理化学研究所で作製した siRNA については活性評価後 glycerol stock の状態で希望者へ理化学研究所から提供する。

(3) タイリングアレイの整備

[現状]

今年度、前半においては、ヒト転写因子の染色体上の結合位置を決定するための ChIP-chip 法のプロトコルの再確立を行った。従来法では、繰り返し配列によるバイアスがプローブ増幅時の問題になっていたが (既にいくつかの一流紙に報告されている論文でも同様の方法を用いた場合バイアスが生じている事を確認済み)、IVT(Invitro Transcription)法を導入する事でバイアスを回避できた。また、統計処理技術も試行錯誤を行いプロトコルを作り、今の段階では、上で述べた通り、p53 をモデルとし、ChIP-chip で結合領域と判定された領域の実に 90%以上が p53 を結合しているという結果を得た。この結果を受け、最終的に反応系の小スケール化を行っており条件が整い次第プロトコルを配布する (コンソーシアムメンバーから要求された場合は既に随時配布している)。

現在、ChIP-chip 法の確立と小スケール化を行いつつ、5-FU 刺激時の p53 結合、ヒストンアセチル化、RNAPolIII、基本転写因子の結合プロファイルの取得を行っている。タイリングアレイの技術基盤がほぼ出来上がった状態である。

[計画]

技術的な問題点を解決したので、この技術を縦軸研究との緊密な連携において有効に活用していくよう準備中でありすでに縦軸研究機関 4 グループから解析依頼がきている。しかしタイリングアレイの解析においては比較的高額な (100 万円から数 100 万円) 費用がかかり、実施会議での決定をまって予算の許すかぎり順次タイリングアレイ解析を行う。

(4) 縦軸研究・横軸研究の連携

[現状]

今年度 5 月から 6 月にかけて理化学研究所と縦軸研究 10 機関と個別の打合わせを実際の研究を行っている担当者間で行い、互いの理解を深め、連携の機運が盛り上がり有意義であった。国立遺伝学研究所も打合わせに参加した。縦軸研究から理化学研究所への依頼については順次処理を行っている。しかし連携が深まると共に依頼解析が増え、予算、人員が不足してくる可能性がある。

[計画]

実施会議は縦軸研究から理化学研究所へのコンタクトをさらに積極的に仲介する。今後縦

軸研究が拡大する方向であるが、縦軸－横軸連携をより一層緊密に行えるよう、実施会議が定期的な打合せ、研究交流の場を設定する。またより強力な連携を図るよう横軸研究への依頼解析については、次年度予算に反映すべく縦軸研究から横軸研究へ依頼する計画を予め実施会議に出してもらおうことを考えている。

(5) 中核機関（理化学研究所・国立遺伝学研究所）連携

[現状]

理化学研究所と国立遺伝学研究所は定期的に打合わせを持ち、データ移管、コンソーシアムデータ開示、統合データベースについて議論をしている。理化学研究所と日立製作所（Y2HによるPPI）、慶應大学（*in vitro virus*法による転写制御因子複合体の大規模解析）とは随時打合わせを行い意見交換を行っている。cDNA クローン整備における理化学研究所と東京大学と情報交換を適宜行い連携している。

[計画]

理化学研究所と国立遺伝学研究所その他横軸研究機関との連携については引き続き定期的あるいは随時の会合を持つ。権利関係の問題の解決に手間取った siRNA（東京大学）及び技術的な問題の解決をすませたタイリングアレイ技術（東京工業大学）と理化学研究所との連携についても今後会合を増やし一層強化する。

(6) ゲノムネットワークプラットフォームの整備

[現状]

ゲノムネットワークプラットフォームについては国立遺伝学研究所で維持管理されている。現在、ファイル共有システム、知財投稿システム及び統合データベース利用システムが運用されている。（知財投稿システムについてはテスト運用である。）ファイル共有システムにおいては実験データの参照を目的にコンソーシアム参加機関に開示している。さらにファイル共有システムのデータと公共データベースをデータ統合パイプラインを通し構築した統合データベースを作成しその利用システムを開発、7月1日よりコンソーシアム参加機関に開示している。（別紙4）

[計画]

今後引き続き横軸を中心に提供されるデータをコンソーシアム内公開用に整備する。これらのデータは実施会議での決定に基づきコンソーシアム内開示後6ヶ月で一般公開する。但し論文投稿、特許出願中のものについては、それらが完了する日をもって公開とする。（別紙5）さらにデータ公開の運用方針については国立遺伝学研究所で詰めており運用上のルール作りを行っている。また現在テスト運用中である知財投稿システムについては本年度内に本格運用に移行する。また公共データベースなどからのデータと統合した統合データベースの構築にも本年度より着手した。

(7) 知的財産権保護に向けた取組み

[現状]

データ公開の原則で、コンソーシアム内開示後6ヶ月で一般公開するが、知的財産権等を適切に確保する観点から、特許出願するものについては例外規定を設けている。しかし知財権の確保は各研究機関にまかされており確保するための特別の制度はない。

[計画]

縦軸研究を中心として知的財産権を確保する活動の助けとして、実施会議として弁理士等と適宜相談できる体制を作る。

(8) 協力機関の公募について

[現状]

協力機関の公募については第1回の協力機関選定に関するワーキンググループを7月6日に開催し選考方法、選考基準、公募要領等を審議し7月14日の実施会議において大要了承された。現在一部についての選考基準、課題例について検討中である。(別紙6)

[計画]

選考基準、課題例について検討が終わり次第、9月初旬までには公募を開始する予定である。

(9) 実施会議に関わる会議

[現状]

実施会議関連の会議として、実施会議運営委員会、協力機関選定に関するワーキンググループ及びゲノムネットワークプラットフォーム運営委員会が設置されている。これまでの会議については別紙7にまとめた。

[計画]

8月31日にプラットフォーム運営委員会を9月には協力機関選定に関するワーキンググループを開催予定である。この他研究成果報告会を秋に、また運営委員会を適宜開催する。

(10) シンポジウム等の開催、広報活動及び調査について

[現状]

平成17年7月14日に第2回研究報告会を開催し全研究機関から報告を受け研究情報の交流を行った。ホームページの更新については、実施体制の変更および関係者向け情報の会議の配布資料の追加を行った。

[計画]

・第2回公開シンポジウムを平成18年1月26日に第1回と同様東京国際交流館で開催予定にしている。

・ホームページについては各研究機関毎の紹介を順番に載せていくことを考えている。パンフレット(ゲノムネットワークプロジェクトの紹介パンフレット)は現在のものをアップデートし、研究活動全体を広報する。

・ニュースレターの発行、ゲノムネットワークプロジェクトでの動き、関連情報等を定期的実施会議メンバーをはじめ関係者、関係機関へ発送する。秋以降、年4回を目処に発行していく予定である。

・海外動向調査については ENCODE プロジェクトの情報収集として秋に米国出張を、来年2-3月にヨーロッパのゲノム関連について調査予定であるが現在検討中である。

(別紙8)

別紙1 ゲノムネットワークプロジェクト各研究課題進捗状況及び実施計画

別紙2-1 中核機関からの横軸データの開示状況

別紙2-2 データ開示(予定)

別紙2-3 中核機関の横軸データ・リソースの整備(実績と計画)

別紙3 リソース整備状況

別紙4 ゲノムネットワークプラットフォームの構築

別紙5 ゲノムネットワークで産生されたデータの公開について

別紙6 協力機関公募

別紙7 実施会議に関わる会議等

別紙8 実施会議事務局年間スケジュール