

参考資料 11 続き	資料 5-1
------------	--------

平成 18 年 6 月 12 日

ゲノムネットワークプロジェクト実施計画 (案)

ゲノムネットワークプロジェクト実施会議

I. 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。平成 18 年度はゲノムネットワークプロジェクトの前半最終年度であり、縦軸研究を初めとして多くの研究課題のまとめの年度となる。それと同時に今年度、新たに採択された機関を受け入れ新しい体制での最初の年度ともなる。

II. 実施計画

1. 研究プログラム

資料 5-2 に表としてまとめた。

(1) 横軸研究 (理化学研究所林崎良英、日立製作所岩柳隆夫、慶応義塾大学柳川弘志、東京工業大学白髭克彦、東京大学秋山徹、東京大学菅野純夫 (平成 17 年度終了))

1) 横軸データの生産・整備

①発現情報

[目標] qRT-PCR 法を用い転写関連因子の発現量を精確に測定する。約 30 種のサンプル 2,000 転写因子について解析を行う。CAGE 法では約 30 種のサンプルから 1,000 万タグを産生する。

[現状] qRT-PCR アッセイシステムを確立し、転写因子の 76% (1,911 遺伝子) について発現量の測定が可能となった。ヒトサンプル 38 種 (17 組織及び 21 細胞株) について転写因子遺伝子の発現量を測定した。(当初目標を達成) CAGE については、ヒト 36 組織の網羅的な転写開始点の解析を行った。解析した約 1,800 万タグのデータについてはゲノムへのマッピングや CAGE 関連データベースへの登録を完了し、コンソーシアムへ開示した。(当初目標達成)

[今年度計画] 当初目標を達成している。今後は、縦軸研究との連携を中心に解析を行う。依頼解析の実施。

②PPI 解析

M2H :

[目標] ヒト転写関連因子 (約 2,000 種) 間の相互作用情報を収集する。

[現状] 転写関連因子タンパクリスト (2,339 遺伝子) を作成している。転写関連因子遺伝子 (1,114 クローン) をセット化し M2H 法で解析し 844 の相互作用を検出した。縦軸機関から 76 個の転写関連遺伝子の解析を実施した。

[今年度計画] 縦軸研究からの希望 229 遺伝子について既に 76 遺伝子については解析したが残りについて順次優先して解析する。

Y2H :

[目標] ヒト転写関連因子について 1,200 ペイトを設計しヒト臓器・細胞由来のライブラリーよりスクリーニングする。

[現状] 960 ペイトの設計が終了しており、順次 Y2H 解析を行っている。後半から縦軸研究機関との連携のもと縦軸研究機関が希望する転写関連因子を優先して解析するとともに、精度を

上げるためにこれまでの1タンパク質1ベイトを1タンパク質複数ベイトとして解析を進めている。最終ベイト数は当初予定通りで行う。

[今年度計画] 残り解析を行い1,200ベイトの解析を達成する。

IVV :

[目標] ヒト転写関連因子の大規模解析を実施する。250相互作用以上の解析を行う。

[現状] ライブラリー作製と約60転写因子の作製を完了し、12ベイトによるIVV解析により約200相互作用を検出した。

[今年度計画] 縦軸からの要望による18ベイトを含め転写因子関連遺伝子として約60ベイトについて、PPI解析を行う。PPI解析データの絞込みとバイオインフォマティクス及びウェット実験（プルダウン実験とリアルタイムPCR）による検証を行う。

2) リソースの整備

① cDNA

[目標] 全ヒト遺伝子(22,395)のcDNAを収集整備する。東大で9,487遺伝子の収集を新たに行う。NEDO等で整備されている5,549遺伝子を含み計15,036クローンを収集する。またそれらについてGATEWAY化する。理研では転写因子など7,329遺伝子の収集を行う。

[現状] 東大で8,472種のcDNAクローン収集、うち5,481種についてGATEWAY化した。理研で5,905遺伝子を収集し、収集クローンはコンソーシアム内に配布を実施している。

[今年度計画] 東大との連携のもと、未収集クローンの整備、エントリークローン化及びコンソーシアム内への配布を行う。(理研)

② siRNA

[目標] 平成17年度までにヒト12,000遺伝子の発現を抑制するレトロウィルス型siRNAライブラリーを構築し、コンソーシアムに配布する。

[現状] 約15,000遺伝子に対するレトロウィルス型コントラクト(東大)及び約500遺伝子に対するKI型コントラクト(理研)を完成した。(当初目標達成) pSUPERレトロウィルスベクターでの配布についてCRT社との契約締結により配布可能な状態となった。

[今年度計画] siRNAをコンソーシアム内に配布する。配布については当初cDNAと同様理研より配布する予定であったが、レトロウィルス型については東大より配布し、KI型については理研から配布する。

3) タイリングアレイの整備

[目標] ChIP-chip技術の提供と修飾ヒストン及び基本的転写因子の配置解析、データ解析プロトコルの構築、タイリングアレイを用いた転写産物解析と核内受容体の配置解析、RNAポリメラーゼ新生RNAの配置解析、他の縦軸研究への実験系を供与する。

[現状] ヒトChIP-chip法を確立した。DNA損傷下での細胞応答についてはp53、ヒストン修飾については21番22番染色体及びEncode領域について解析を終了した。また縦軸研究と共同でChIP-chip解析を行った。

[今年度計画] 全染色体レベルでのタンパク結合プロファイル解析プロトコルを構築する。修飾ヒストン、クロマチン高次構造形成因子、転写因子の配置の全染色体レベルでの解析、転写産物の同定を行う。ChIP-chip解析について縦軸研究者への技術指導、連携強化を行う。ChIP-chip解析については参考5-1を参照。

4) クラスターワークショップ

[目標] 遺伝子発現情報を基盤とし、クラスターを抽出し個別基盤データベースを構築する。

[現状] サンプルの特異性を規定する転写制御ネットワークの基本単位をMini-networkと呼び、これを抽出し、またこの基本単位の中の転写因子と被制御遺伝子の関係を明らかにすることを目的に、横軸研究、縦軸研究及びプラットフォームで戦略ミーティングを実施、今年度の計画

について討議した。

[今年度計画] プロモータの活性に着目した遺伝子発現制御について、さまざまな視点（クロマチン構造、転写因子コンプレックス、プロモータ、被制御遺伝子、表現型）からの解析を行い、静的及び動的な発現制御のネットワーク解析パイプラインの構築を目指す。

(2) ゲノムネットワークプラットフォームの構築（国立遺伝学研究所五條堀孝）

[目標] ゲノムネットワークプロジェクトにおいて関連する種々の情報を統合化して、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、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・開発しヒトゲノムネットワーク情報システムを構築する。

[現状] ファイル共有システム、実験データの参照、コンソーシアム内へのデータ開示及び一般公開を行いプロジェクトの成果を提供した。プラットフォーム利用システムの講習会を開催した。

[今年度計画] 知財投稿システムの運用、データベースコンソーシアム内開示及び一般公開を引き続き行う。ヒトゲノムネットワーク情報システムの構築のため、タンパク質などの生体分子相互作用に係る情報の大規模データを統合・データベース化する高速システム（パイプライン）を開発、運用する。パイプラインの生成するデータベースを利用するためのインターフェースの改良運用を行う。これらのシステム開発に要求される要素技術の研究開発を継続する。（詳細については資料5-3を参照。）

(3) 次世代ゲノム解析技術の開発（東京工業大学関根光雄、東京大学伊藤隆司（平成 17 年度終了））

1) 「新技術を基盤とした革新的遺伝子解析システムの開発」（東京工業大学関根光雄）

[目標] 次世代のスタンダードになる新規ゲノム解析技術を開発する。

[現状] 塩基部無保護 DNA 合成法を用いた SNP 解析法の確立、フェライト含有磁気ビーズ担体を用いる遺伝子検出法、超高精度塩基識別能人工塩基による DNA チップ開発、mRNA を標的にした RNA チップの開発を行った。

[今年度計画] SNP 解析法の応用、フェライト担体を用いた迅速遺伝子検出、RNA チップの開発では縦軸研究（塩見）と連携し RNAi 関連の遺伝子制御分子としての可能性の探索等、新しい DNA の合成技術を駆使して高精度かつ迅速遺伝子解析法の開発を行い、GNP におけるゲノム解析の技術的発展を図る。

2) 「メチル化ボディマップと蛋白質 DNA 相互作用情報の統合」（東京大学伊藤隆司）

[目標] エピジェネティック情報の系統的取得技術を開発する。

[現状] HM-PCR によるアレル別メチル化の網羅的解析法及びメチル化依存的酵母 1 ハイブリッドシステムを確立した。微量化 HM-PCR 技術は縦軸研究機関が使用する希少サンプルにも対応可能である。平成 17 年度で終了。

(4) 個別生命機能の解析

[現状] 個別生命機能の解析は 10 機関において、横軸研究との密接な連携の下（cDNA の利用、PPI 解析等）に各研究テーマに沿って研究を実施している。特に PPI については各研究機関から希望の転写因子を横軸で優先的に行うという横軸本来の研究と縦軸への貢献を両立させることができた。

[今年度計画] 当初予定の最終年であり、当初目標の達成に向け横軸から出るデータを活用し研究を遂行する。各研究機関毎のテーマ名と目標、現状、今年度実施計画を資料 5-4 に一覧表として示した。

2. その他の活動

資料5-2として一覧表にまとめた。

(1) 縦軸研究・横軸研究の連携

[現状] 横軸で整備された cDNA、siRNA については知的財産権の問題が解決し、コンソーシアム内に配布可能な状態となった。cDNA については理研からすでに希望者への配布を行っている。siRNA についても配布できる体制を早急に作る。

横軸データ産生、CAGE、qRT-PCR、タイリングアレイ解析および PPI について縦軸研究との連携により成果が出てきている。横軸研究機関と縦軸研究機関の個別面談の結果多数の PPI 解析希望があった。縦軸研究からの転写関連因子についての希望を優先的に行っている。

横軸産生データについては、随時コンソーシアム内に開示し、コンソーシアムメンバーの閲覧、ダウンロードが可能な状態である。また一部データについては一般公開しコンソーシアム外からの利用も可能な状態となっている。縦軸・横軸研究の連携の現状については参考5-2を参照。

[今年度計画] cDNA、siRNA についてそれぞれ理研、東大から配布する。タイリングアレイ、CAGE 解析、PPI 解析についてはより一層縦軸研究との連携を深め縦軸研究機関の研究の推進に努める。依頼解析のための費用については実施会議で調整する。

(2) 横軸研究プラットフォーム構築（横軸研究機関、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 (M2H による PPI) 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。

[今年度計画] これまでの連携のための打合せ等について定期的に開催し情報の共有、交換を行う。

(3) 知的財産権保護に向けた取組み

[現状] 各研究機関の代表研究者と面談し知的財産権等の GNP 内での取り扱いの説明及び研究の進展に伴い知的財産権取得の可能性について情報の交換を行った。

[今年度計画] 縦軸研究を中心として知的財産権を確保する活動を推進する。

(4) 協力機関の募集について

[現状] アカデミアに限定し協力機関の募集を行い約 40 機関を採択した。

[今年度計画] 協力機関の現状及び必要性について調査する。民間企業を含めた形での募集を考えているが、コンソーシアム規約、リソース関係の知的財産権の整理が必要となる

(5) シンポジウム等の開催、広報活動及び調査等について（参考5-3参照）

タンパク 3000-ゲノムネットワークプロジェクトの合同フォーラムを平成 18 年 7 月 18 日に予定している。公開シンポジウム（第 3 回）についてはプロジェクト成果について広く関係研究者を始め一般の理解を得る目的で 12 月ないし 1 月に開催する。

広報活動としては以下のようにホームページ上、ニュースレター配信、及びプロジェクトのパンフレットの改訂を通して行う。

- ・ホームページについてはプロジェクト体制、研究内容の紹介、シンポジウム等の案内を適時紹介する。プロジェクト体制については変更時速やかにアップデートする。

- ・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の実施会議メンバーをはじめ関係者、関係機関へ発送する。昨年度は秋 11 月に第 1 号を 3 月に 2 号を発行した。今年度も引き続き 3 ヶ月に 1 度程度に発行する。

- ・海外動向調査についても昨年に続き ENCODE プロジェクトを中心に米国、欧州に出張し情報を収集する予定である。

- ・実施会議に関連する会議、委員会の開催、運営を行う。