

研究種目：特定領域研究
 研究期間：2004～2009
 課題番号：16066101
 研究課題名（和文） 生命のシステムの理解に向けたゲノム研究推進のための総合的基盤構築
 研究課題名（英文） Comprehensive genomics towards the frontiers of biology and medicine
 研究代表者
 小原 雄治 (KOHARA YUJI)
 国立遺伝学研究所・所長
 研究者番号：70135292

研究成果の概要（和文）： 4つの委員会及び拡大委員会を設置運営し、他3領域と連携した大規模支援の調整をおこなった。5年間の大規模ゲノム配列解析、トランスクリプトーム解析、ヒトゲノム多型解析、データベース構築・公開支援による成果の中には、例えばゲノム解析ではメダカ (Nature 2007)、ナメクジウオ (Nature 2008)、野生由来マウス、ギボシムシ、立襟べん毛虫、さらにはクマムシや多数の細菌種、さらにはヒト腸内細菌叢などのメタゲノム解析、疾患関連遺伝子では2型糖尿病 (Nat. Genet. 2008)、ナルコレプシー (Nat. Genet. 2008)、脳動脈瘤 (Nat Genet. 2008) など、わが国の特色を生かしたり、研究コミュニティの総力を結集したものも多数見られる。ゲノム科学にとって必須の活動であることを示すことができた。

研究成果の概要（英文）： We have been operating 4 committees to arrange to support the three other genome research areas, "Systems Genomics", "Comparative Genomics" and "Applied Genomics", as to 1) large-scale DNA sequencing of genomes and cDNAs, 2) high quality transcriptome analysis using the full-length cDNA technology, 3) human genome typing using SNPs and microsatellites and 4) highly integrated database. The outcome of the support contains the genome sequencing of Medaka fish (Nature 2007), Amphioxus (Nature 2008), wild-derived mouse, a hemichordata, water bears, the choanoflagellate *Monosiga ovata* and metagenome of human intestine, and GWAS analysis of disease related genes such as type II diabetes (Nat. Genet. 2008), Narcolepsy (Nat. Genet. 2008) and intracranial aneurysm (Nat. Genet. 2008). These results shows that such core facilities and activities are essential for genome sciences.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004年度	3,500,000	0	3,500,000
2005年度	28,800,000	0	28,800,000
2006年度	27,400,000	0	27,400,000
2007年度	26,900,000	0	26,900,000
2008年度	11,000,000	0	11,000,000
2009年度	11,000,000	0	11,000,000
総計	108,600,000	0	108,600,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ゲノム科学・ゲノム生物学

キーワード：(1) DNA シーケンシング (2) トランスクリプトーム (3) ヒト多型タイピング
 (4) データベース

1. 研究開始当初の背景

2003 年春にヒトゲノム配列決定完了が宣言されたが、これは多様な生物のゲノム解析の進展におけるマイルストーンであった。特に、ヒトゲノムの遺伝子数が 3 万程度であったことはこれまでの遺伝子観を大きく転換させるものであった。遺伝子からゲノムへというパラダイムシフトを象徴しているのである。遺伝子は単独で働くことはまれであり、相互作用の相手がある。遺伝子の機能は、多くの場合タンパク質である遺伝子産物の単独の機能だけでなく、相互作用する相手（タンパク質を含む多様な生体分子）によって変わりうるのである。様々な組み合わせが可能であるから、組み合わせの数は莫大になる。これがゲノムがそれほど多くない遺伝子を用いて高次かつ多様な生命現象をつくりだすことの基本である。このことは、遺伝子ではなくゲノムを単位として研究することにより、生命現象の素過程を統合し生物を形作り働かせる仕組み（生命システム）や生物個体、環境との相互作用により進化・多様化を生み出す仕組み（生物システム）の解明にアプローチできることを示している。

このような考えに基づき、次のゲノム特定領域が構想された。上記の生命、生物システムのそれぞれに対応して、第 1 領域「ゲノム機能情報解析とインフォマティクスを駆使した生命システムの解明」（略称：生命システム情報）、第 2 領域「比較ゲノム解析による進化・多様化のゲノム基盤の解明」（略称：比較ゲノム）、という領域を設計することとした。加えて、ゲノム研究の成果を、人の健康問題や地球の環境問題等の社会的な諸課題の解決へ機動的に還元することも期待されていることを考慮し、これは単なる応用研究にとどまるものではなく、むしろ応用結果から基礎科学へフィードバックが期待されるものであるという考えからこれを積極的に推進すべく、第 3 領域として「ゲノム情報に基づく医学、微生物学の新展開」（略称：応用ゲノム）を設計した。様々な生物のゲノムを単位とした研究を強力に推進することにより、生命システムや進化・多様化という生物学の根源的な問題に迫ることになり、その先には生物学の新たな革命があることが予想された。

ゲノム研究のその後の課題においては、これまでをはるかに凌駕する量のデータの取得と解析処理が必要になることが明らかであり、そのためにこのような基盤的解析がこれまで以上に必須となる。このためは、大学研究室連合という性格の特定領域研究をゲノム研究において最大限活かすために、①大

規模 DNA シーケンシング、②完全長 cDNA 技術によるトランスクリプトーム解析、③ヒト多型タイピング、さらには④高度データベース構築とその支援について、これまでの特定領域研究等によって整備された施設・設備を有効活用し、スケールメリットをいかし、一定規模以上の基盤支援体制が必須であり、また極めて有効と考えられた。そして、同時に発足したゲノム 3 領域と密接に連携し、この体制を活用して、比較ゲノム、比較システムの観点から生命のシステムの理解への先導的研究をおこなうことが求められた。

2. 研究の目的

本領域「基盤ゲノム」は、これまでの特定領域研究等によって整備された施設・設備を有効活用し、スケールメリットがありかつゲノム研究に必須のデータ取得について量的な面と質的な面から貢献し、ゲノム研究のさらなる展開の基盤を構築するものである。そのような対象として DNA シーケンシングやヒト多型タイピングをとりあげ、また完全長 cDNA 技術に基づくトランスクリプトーム解析と、生命のシステムの理解に向けたデータベース構築及びその支援も領域の対象とした。

このような特定領域ゲノム全体の支援のためにはそれぞれの分野のエキスパートが、その高いレベルの研究に基づいて一定規模以上の解析システムを構築し、さらに技術開発・改良を進めて常にその分野の先端のレベルに維持し、これを提供するという体制が必須である。このために、本総括班では領域の各研究を評価・掌握しそのレベルを高く保つように努めると共に、各支援に対応した委員会を設置し、そこでタイムリーに支援内容の決定をおこなっていく。その内容は適宜特定領域ゲノム全体の総括班（「生命システム情報」領域）に報告し評価を受ける。このような措置により透明性を確保し、より効果的な支援体制の確立と高度な研究推進をはかることが本総括班の目的である。

3. 研究の方法

- ・ 班会議を開催し領域の活動を掌握するとともに、領域の研究・技術水準の向上に努める。
- ・ 支援事業横断的に様々なセミナー講習会等

を企画し、より効率的な支援体制の構築に勤める。

・以下の4つの委員会を運営し、4領域から支援要望を募り、緊急度、重要度などを審議して支援の順位などを決定する。機動的に進めるために、この決定をもって支援を進めるが、その内容は、速やかに本総括班メンバーに回報すると共に、4領域全体を統括する「生命システム情報」総括班に報告し今後の対応についての意見を求める。このようにして、機動的かつ妥当な支援事業となるように努める。

DNA シーケンシングセンター委員会
トランスクリプトーム解析委員会
ヒト多型タイピングセンター委員会及び
多型データ活用のための拡大委員会
情報解析・成果公開支援委員会

・適切な広報のために、「生命システム情報」総括班と連携して実行する。

4. 研究成果

①4つの委員会（DNA シーケンシングセンター委員会、トランスクリプトーム解析委員会、ヒト多型タイピングセンター委員会、情報解析・成果公開支援委員会）を設置し、支援内容について審議等を進めた。後半からは、ヒト多型タイピングセンター委員会の下に多型データ活用のための拡大委員会を置き、GWAS 解析の具体策を講じた。

②領域代表のもとに事務局をおき、連絡調整の体制を整え、ゲノム特定全体の事務局と連携した。

③特定領域ゲノム4領域を統括する「生命システム情報」領域総括班会議に領域代表が参加し、領域全体の意見・希望・課題を聞き、本領域の方針を説明し、連携方策を検討・策定した。

④計画研究、支援班担当者が連携する他3領域の班会議・個別会議等に参加し、打ち合わせを進めるようにした。

⑤毎年度、他3領域とともに報告書を取りまとめたが、最終年度には5年間の期間全体の成果報告書を取りまとめた。この間の大規模ゲノム配列解析、トランスクリプトーム解析、ヒトゲノム多型解析、データベース構築・公開支援の分野での支援活動の成果の中には、例えばゲノム解析ではメダカ（Nature 2007）、

ナメクジウオ（Nature 2008）、野生由来マウス、ギボシムシ、立襟べん毛虫、さらにはクマムシや多数の細菌種、さらにはヒト腸内細菌叢などのメタゲノム解析、疾患関連遺伝子では2型糖尿病（Nat. Genet. 2008）、ナルコレプシー（Nat. Genet. 2008）、脳動脈瘤（Nat Genet. 2008）など、わが国の特色を生かしたり、研究コミュニティの総力を結集したものも多数見られる。「支援」活動の評価は難しい面もあるが、ゲノム科学にとって必須の活動であることを示すことができた。

一方で、最近の次世代型 DNA シーケンサ等によるゲノム研究の発展はこれまでをはるかに凌駕することが予想される。生物学では、ゲノムと表現型の体系的な理解そしてシステム比較へと進み、また限りなく1細胞での計測や1分子計測が進展し、生命システムの理解に向けたシステムゲノム科学の展開が期待される。医学では個人ゲノム解読、大規模 SNP 解析、エピゲノムなどの大規模解析ははるかに高速高精度になり、疾患や体質関連遺伝子研究の大展開が見られるであろう。環境分野でもメタゲノミクスを中心に生物間や生物集団と環境の間の相互作用解析が大きく進むと思われる。こうした中、長年の基礎研究で蓄積されてきた研究材料や対象には改めて重要な意味を持ち始めたものも多く、研究者コミュニティのゲノム研究への期待は極めて大きい。したがって「基盤ゲノム」で培ってきた装置、情報、技術、人材を最大限生かした最先端技術による支援活動が、生命科学のすそ野拡大とピーク作りの両方にとって極めて重要と考えられる。

5. 主な発表論文等

総括班のため、なし。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小原 雄治 (KOHARA YUJI)
国立遺伝学研究所・所長
研究者番号：70135292

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

菅野 純夫 (SUGANO SUMIO)
東京大学大学院新領域創成科学研究科
・教授

研究者番号：60162848

服部 正平 (HATTORI MASAHIRA)
東京大学大学院新領域創成科学研究科
・教授
研究者番号：70175537

山本 健 (YAMAMOTO KEN)
九州大学生体防御医学研究所・准教授
研究者番号：60274528

徳永 勝士 (TOKUNAGA KATSUSHI)
東京大学大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40163977

桑野 良三 (KUWANO RYOZO)
新潟大学脳研究所・教授
研究者番号：20111734

金久 實 (KANEHISA MINORU)
京都大学化学研究所・教授
研究者番号：70183275

高木 利久 (TAKAGI TOSHIHISA)
東京大学大学院新領域創成科学研究科
・教授
研究者番号：30110836

藤山 秋佐夫 (FUJIYAMA ASAO)
国立情報学研究所・教授
研究者番号：60142311

辻 省次 (TSUJI SHOJI)
東京大学医学部附属病院・教授
研究者番号：70150612

(4) 研究協力者

榊 佳之 (SAKAKI YOSHIYUKI)
豊橋技術科学大学・学長

野村 信夫 (NOMURA NOBUO)
産業技術総合研究所臨海副都心センター
・所長代理

秋山 泰 (AKIYAMA YUTAKA)
東京工業大学情報理工学研究科・教授

林崎 良英 (HAYASHIZAKI YOSHIHIDE)
理化学研究所オミックス基盤研究領域
・領域長