

(事後評価)

ヒト完全長 cDNA クローンの単離とそのバンク化及びそれらを用いた 多型マーカー開発並びに発現情報解析方法の確立のための研究

(研究期間：第 期 平成 13 ~ 14 年度)

研究代表者：林 健志 (九州大学生体防御医学研究所)

研究課題の概要

本研究は、ヒト遺伝子の機能研究、疾患関連遺伝子研究を効率的に進めていく観点から、(1) 研究の基盤材料となる完全長 cDNA クローンバンクを構築し、得られた完全長 cDNA クローンの配列を決定する。さらに得られた配列の 5' 末端配列情報をもとに、ゲノム上の遺伝子転写開始点を決定し、遺伝子発現制御に關与する可能性の高いゲノム領域を特定する。(2) 疾患遺伝子研究のための基盤情報として、特に遺伝子発現に影響を与える可能性のある遺伝子多型情報 (SNP 情報) を収集し、SNP 配列とその多型頻度を統合したデータベースを構築する。以上の成果を統合してデータベースとして公開するとともに、疾患遺伝子解析法である関連解析の技術的、方法論的基盤を確立することによって、ゲノム情報に基づいた医学生物学基盤情報の確立に寄与することにある。

(1) 総評

本研究における 2 つの独自開発技術のうち、cap 構造を利用した完全長 cDNA クローンの単離とそのバンク化では、総数約 60 万クローンの分離、40 万本の 5' 末端塩基配列決定、これらの情報に基づいたゲノム上での転写開始点の同定を行い、これらの成果を DBTSS として WEB 上で公開した。また一方、SSCP 法による大規模 SNP 定量解析への発展的研究では、プール DNA を用いた正確なアレル頻度決定法の確立、統合的実験管理システムの開発、遺伝子転写調節領域における多数の新規 SNP の発見と複数ヒト集団でのアレル頻度の決定を行いそれらの成果をデータベース化と公開した。これらの成果は優れたものであると認められるが、構築されたデータベースが積極的に活用されるよう検討が十分にされていない。
<総合評価：b . 優れた成果が得られた研究であった >

(2) 評価結果

目標達成度

基本的な目標は概ね達成されていると考えられる。ただし、成果を情報発信し、本研究の波及効果を生むための更なる発展が必要である。

研究成果

ヒトのゲノム配列が公開されたことにより、この完全長 cDNA における 40 万個の 5' 末端塩基配列は個々の遺伝子プロモーターを特定する非常に有力な情報であり、高く評価できる。また SSCP のシステム開発については、独自のものであり、価値は高いと思われる。データベースの公開については、不十分なところもあるので、臨床研究等への活用が期待される。

研究計画

中間評価を受けて立案された完全長 cDNA 研究、体系的 SNP 解析研究及びこれらの情報学的サポートに集中した研究計画は、概ね目標を達成できたことから妥当であった。

研究体制

2つのプロジェクトへの集中と、そのデータベースの作成には、代表者のリーダーシップが発揮されたと見られる。

また、完全長 cDNA 研究グループは同定した遺伝子転写開始点をもとに遺伝子発現調節ゲノム領域配列を定義に基づき SNP 解析グループは同領域に存在する SNP 発見とアレル頻度定量を行い、データベース化して公開する。情報グループがこれを情報学的にサポートするという連携は順調に機能した。

中間評価の反映

中間評価を受けて遺伝子発現プロフィールに関する研究を打ち切り、完全長 cDNA 研究及び SNP 解析研究とこれに必要なインフォーマティクスに集中した。さらに同評価で強調された独自技術の発展には、cap 構造を利用した完全長 cDNA の単離とクローン化を十分に発展させた。また、もう一つの独自開発技術である SSCP 法については、その大規模化と SNP 解析・定量システムの確立に発展させることができた。これと完全長 cDNA 研究から得られた転写開始点情報と転写調節関連ゲノム領域の同定は、この領域に存在する SNP を新規に発見し、それらの複数ヒト集団でのアレル頻度を決定してデータベース化するに至る多くの成果を挙げることに繋がった。

(3) 評価結果

総合評価	目標達成度	研究成果			研究計画	研究体制		中間評価の反映
		科学的・技術的価値	科学的・技術的波及効果	情報発信		代表者の指導性	連携・整合性	
b	b	a	b	b	b	a	b	