

# 研究開発課題の事後評価結果

平成25年8月

ライフサイエンス委員会

# 革新的細胞解析プログラム(セルイノベーション)

平成25年度予算額：770百万円  
 平成24年度予算額：852百万円  
 平成23年度予算額：880百万円  
 平成22年度予算額：890百万円  
 平成21年度予算額：3,220百万円※  
 (うち補正予算額：2,500百万円)

## 事業目的

近年急速に性能が向上している高速のシーケンサー等を活用して、従来なしえなかつた大規模・多面的な遺伝情報解析や細胞情報の経時・連続計測等の手法を駆使し、細胞・生命プログラムの読みに挑む。これにより、生命現象の統合的理解、医学・薬学等の産業への貢献することを目指す。

## 事業概要

- **シーケンス拠点、データ解析拠点整備**
  - ・大量かつ多面的なゲノム情報の統合解析により細胞・生命プログラムを解明するために、革新的な解析能力を持つ次世代シーケンサーを整備したシーケンス拠点と大量データを扱うデータ解析拠点を構築。
- **先導研究**
  - ・遺伝子の働きの変化、細胞内の情報の伝わり方等について、従来なしえなかつた多種多様な大量遺伝子情報解析を行うとともに、細胞情報の経時・連続計測やシステムバイオロジー研究等の手法を駆使し、がん等の細胞・生命プログラムの解読に向けた先導研究を推進する。



## 平成25年度の取組み

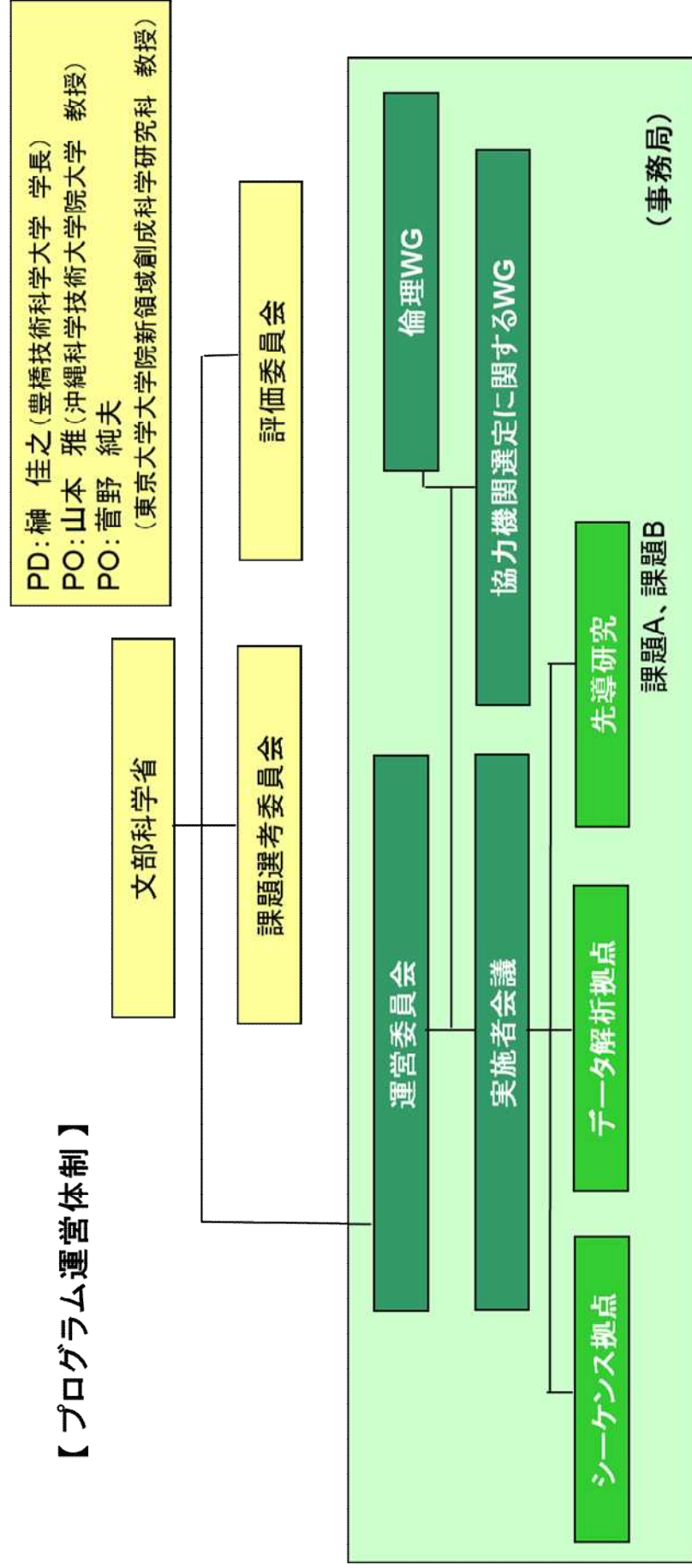
本事業の成果である、

- ①初期発生・分化や細胞がん化等を解明するための一細胞或いは超微量レベルの試料でも解析可能な超高感度の解析技術
- ②ゲノム修飾を検出するエピゲノム解析技術を先導研究にフィードバックし研究を推進する。

# セルイノベーション・シジョンプログラム運営体制

- プログラムの円滑な実施を図るため、プログラムオフィサー（PO）及びプログラムディレクター（PD）を配置。
- プログラムの円滑な運営等を目的として、年間スケジュールの企画・検討、プログラム運営状況の把握・指導などを行う運営委員会、プログラム実施者間の意見交換等を行う実施者会議、個人のゲノム情報などの取扱に関する検討を行う倫理ワーキンググループ（WG）及び協力機関の選定等を行う協力機関選定に関するワーキンググループ（WG）を設置。
- PD、PO及び研究実施者と連携し、2つの拠点と先導研究との間の情報の共有化、広報活動により、プログラム全体の円滑な推進を支える事務局を設置。

## 【プログラム運営体制】





# セルイノベーションプログラム研究課題一覧

代表研究者	代表機関	研究課題
平成25年6月時点		
<b>シーケンス拠点</b>		
渡辺 恭良	独立行政法人理化学研究所	次世代シーケンサー拠点整備及び運営
<b>データ解析拠点</b>		
五藤 聡 孝	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構	データ解析拠点の構築と情報研究開発
分担研究者	分担機関	サブテーマ
豊田 哲郎	独立行政法人理化学研究所	オミックス統合解析による高精度センシング技術の開発、および、イメージ解析のアンノテーションDB構築への対応
森下 真一	国立大学法人東京大学	イン・シリコ細胞システム解析のための技術開発
見原 明	国立大学法人東京大学	セルノバケーションにおける動向調査業務並びに研究推進業務
<b>先導研究A</b>		
松田 道行	国立大学法人京都大学	細胞がん化シグナルネットワークの統合システム解析
分担研究者	分担機関	サブテーマ
秋山 徹	国立大学法人東京大学	遺伝子発現解析を基盤とする細胞がん化シグナルのシステム解析・時系列リン酸化プロテオミクスによる癌細胞増殖制御システムの解明
岡田 眞里子	独立行政法人理化学研究所	シグナル転写ネットワークのインフォマティクス解析
井上 聡	国立大学法人東京大学	次世代シーケンサーを活用した前立腺がんと乳がんの細胞制御システム機構の解明
分担研究者	分担機関	サブテーマ
堀江 公仁子	学校法人埼玉医科大学	ホルモン治療抵抗性モデルがんと細胞の作製と乳がん臨床検体におけるホルモン受容体標的因子群の発現機能解析
間野 博行	国立大学法人東京大学	乳がん細胞におけるマイクロRNA発現プロファイルの網羅的解析

# セルイノベーションプログラム研究課題一覧

代表研究者	代表機関	研究課題
<b>先導研究A</b>		
上田 泰己	独立行政法人理化学研究所	細胞比率制御ネットワークと細胞へブ学習則の解明
白髭 克彦	国立大学法人東京大学	初期発生における雌雄染色体コリオグラフィーについての革新的研究
分担研究者	分担機関	サブテーマ
伊藤 武彦	国立大学法人東京工業大学	ライブイメージングと細胞生物学的手法による雌雄染色体コリオグラフィーの研究
岡崎 康司	学校法人埼玉医科大学	神経細胞機能に着目した、ミトコンドリア呼吸鎖異常を起こす遺伝子変異の系統的な探索
萩原 正敏	国立大学法人京都大学	網羅的スプライシング暗号解析に基づくRNA 病の解明と治療技術の探索
分担研究者	分担機関	サブテーマ
細谷 孝充	国立大学法人東京医科歯科大学	スプライシング操作化合物の開発
大野 欽司	国立大学法人名古屋大学	エクソン特異的アレイ・CLIPによるスプライシング制御配列の網羅的解析
<b>先導研究B</b>		
宮庭 敦史	独立行政法人理化学研究所	細胞個別的シーケンス解析のための光学的サンプリング技術の開発
伊藤 隆司	国立大学法人東京大学	細胞解析研究革新のための高性能エピゲノムシークエンス技術の開発
神原 秀記	株式会社日立製作所	単一細胞由来mRNA の網羅的定量分析用前処理技術の開発

## 事後評価票

(平成 25 年 8 月現在)

3. 課題名 革新的細胞解析研究プログラム (セルイノベーション)

4. 評価結果

(1) 課題の達成状況

### 【事業の概要】

革新的細胞解析研究プログラムは、ヒトゲノムの塩基配列解読達成後のポストゲノム解析や更なる細胞機能の解明に向けた発展的プロジェクトであり、次世代シーケンサーを整備した「シーケンス拠点」、多様かつ大量のデータを扱う「データ解析拠点」を構築し、従来の技術で取得不可能であった大規模・多面的な遺伝情報解析や細胞情報の経時・連続計測等の手法を駆使し、細胞・生命プログラム解読に挑むとともに、細胞情報を取得するための革新的な技術開発を行い、生命現象の統合的理解や医学薬学等幅広い分野の波及効果を与えることを目的として開始されている。

### 【プログラム運営体制】

本プログラムでは、プログラムの円滑な実施を図るためプログラムディレクター (PD) 及びプログラムオフィサー (PO) を配置している。PD・PO は、本プログラムに対する進捗管理と総括を適切に行い、的確な指導、助言に尽力しており、本プログラム全体の遂行に向けて、大変優れた取組をしていると判断される。また、中間評価の指摘事項を踏まえ、研究体制の縮小や、一部課題を中止するなど、研究体制の見直しを行った点も評価できる。

さらに、「シーケンス拠点」や「データ解析拠点」の整備を推進し、各先導研究拠点との連携にも尽力していると判断される。一方、次世代シーケンサーの機器やそのデータ解析技術の開発は、技術革新のスピードがすさまじい領域であり、次世代シーケンサーも本拠点以外にも多くの施設で導入されてきている。先導的かつ革新的な技術開発に特に留意した効率的かつスピーディーな取組、技術や研究成果の社会への普及、啓発活動に関する取組がより一層期待される。

PD・PO は、キックオフミーティング、研究成果発表会、実施者会議等を適切に主導するとともに、運営委員会、倫理 WG の開催、拠点や先導研究実施機関へのサイトビジット、定期的な PO・両拠点打合せを通じて指導、要請を行っており、プログラムの進捗管理、運営上の課題解決の対応、総括は適切に行われていると評価できる。

### 【プログラム全体に対する評価】

プロジェクト開始初期には、一部の課題、分担課題に進捗が遅れがあったが、中間評価において改善を指摘された課題について、研究体制の見直し等を行ったことで、全体としては、最終的には、十分な成果を上げたと評価できる。また、公開シンポジウム、国際シ

ンポジウム、パンフレット・ニュースレターの発行など社会との関係を意識した普及・啓発活動を適切に行っている。

今後、論文準備中、投稿中と記載された成果について、確実にかつ速やかに論文発表に結び付けることに尽力することに期待する。

これらの内容を踏まえて考えれば、本プログラムの進捗状況及び得られた成果は優れており、PD・POの運営に関する取組は大変優れていると評価できる。

## (2) 成果

本プログラムを通じて、単一細胞または超微量レベルの試料で解析可能な超高感度の解析技術等について、世界最高水準の技術開発成果を達成し、知的財産権の確保、企業への技術移転及び製品化等の取組等が積極的に行われたことは、今後、医学・薬学をはじめ、農学・環境など多方面における基盤技術となることが期待されることから高く評価できる。しかし、細胞・生命プログラム研究の新しい展開を可能とする研究基盤を構築する目的を達成するためには、「シーケンス拠点」の革新技術等や、「データ解析拠点」の各種解析ツール等の外部利用を一層推進することが求められる。

本プログラムにおける適切な進捗管理と総括を通じて、研究成果についても世界をリードするものが多数創出されている。今後は、実際に次世代シーケンサーを駆使することで生命科学の向上につながるような論文発表や特許などの先駆的成果がより一層創出されることが期待される。

## (3) 今後の展望

超微量の ChIP-seq<sup>※1</sup> や RNA の解析技術を基に斬新な研究成果を上げており、また FRET<sup>※2</sup> イメージング技術を開発し、がん細胞群を解析する等、新しい手法を開発しており、今後の成果が期待される。また、開発した新しい手法は、国内外の多くの研究者が利用できるように普及促進に取り組むことが求められる。

セルイノベーションプログラムでは、1細胞又は超微量レベルでの解析技術において優れた成果が上がっているが、本プログラムにおける研究開発だけでは十分とは言えない。今後、多細胞解析も含め、更なる技術開発を推進させることが必要であり、そのことにより、基本的な生命現象の理解が進むとともに、疾患研究が進展し、予防、診断、治療などに貢献することが期待される。

※1 ChIP-seq：クロマチン免疫沈降法 (chromatin immunoprecipitation: ChIP) と次世代シーケンサーを組合わせた技術。免疫沈降で回収した DNA 断片に、機種に応じたサンプル調整を施し、超高速シーケンシングを行い DNA 断片の配列を決定すること。

※2 FRET：励起された蛍光物質 (ドナー) のエネルギーが、ごく近傍にある蛍光分子 (アクセプター) に無放射遷移する現象 (Förster resonance energy transfer の略)。