

## ヒト疾患のシステム生物医学の創成

(研究期間：平成 14～16 年度)

研究代表者：児玉 龍彦 (東京大学)

### 研究課題の概要

ヒトゲノム解読から、「遺伝情報は多数であるが有限である」ことが分かり、その全体像が解明されつつある。その結果、医薬品の標的タンパク質はこれまでの500個から10倍程度増加し、主要な標的への「ゲノム創薬」が世界で一斉に開始されている。

本研究は、これに対応し、新しいシステム生物医学の創成を目指すことを目的としたものである。すなわち、正常細胞や組織及びがんや代謝、免疫等の疾患病変部の遺伝子発現やタンパク質発現の相関関係を網羅的に解析し、他の情報と統合したデータベースを構築する。さらに、画期的な発芽型バキュロウイルス (BV) 技術とモノクローナル抗体大量生産技術を駆使した系統的なタンパク質発現により、がんや生活習慣病などのタンパク質を標的としたゲノム創薬研究を迅速かつ確実に進め、同時に産官学連携の下で実際の医薬品開発と医療への適応を推進するものである。

具体的には、現在死亡率の最上位を占めるがんと生活習慣病に関する生命情報を、従来型チップに加えて新規開発高感度生命情報チップを駆使して包括的に収集する。その結果から得られた大量のデータを、文献情報とともに同時並行的に解析可能なシステムを構築し、疾患の診断と治療にかかわる標的タンパク質の解明に役立てる。また、BV技術と抗体生産技術を用いることにより、Gタンパク質共役型受容体及び核内受容体を含むZnフィンガータンパク質の二大標的タンパク質ファミリーと、Wntとその受容体/共受容体の解析を迅速かつ確実に進める。これらの結果をもとにスクリーニングシステムを開発し、産官学連携による画期的新薬の創出を図るものである。

#### (1) 総評 (優れた業績が挙げられている)

膨大なゲノム情報を効率よく解析し、遺伝子発現データベースを構築したことや、BV技術を用いてタンパク質を発現させ、網羅的に抗体を作成する技術を開発したことは、新薬開発に資する先導的研究であると言える。新しいシステム生物医学の基礎を構築し、更にそれを進展させており、研究代表者としてのリーダーシップも含め高く評価できる。さらに、データベースを維持管理が的確になされていること、堅実な基礎実験を重ねることで世界的な水準の成果を挙げていることなども高く評価できる。構築したデータベースや合成した抗体を利用して数多くの論文発表もなされている。加えて、診断方法や遺伝子解析法、治療薬などの特許も取得しており、優れた業績を挙げている。トランスクリプトームによる疾患遺伝子の網羅的解析とそのデータベースの公開は、社会的意義も高く、まさにシステム生物医学の基礎が構築できたと言える。個々に見ても、血管内皮細胞のユニークな転写調節因子、DSCRを同定し、機能を明らかにするなど、優れた業績が挙げられていると評価できる。

<総合評価：A>

## (2) 個別評価

### ①目標達成度

目標実現に向けて、基礎科学や産学連携などへの取組が精力的かつ高度なレベルで行われている。特に大規模遺伝子発現データベースの構築は、当初の目標を十分に達成しており、新しい学問領域であるシステム生物医学が創成され、それを有効に活用して数々の成果を挙げており、当初の目標は十分に達成されていると判断できる。

### ②研究成果

トランスクリプトームによる疾患遺伝子の網羅的解析とそのデータベースの公開、遺伝子情報の解析方法の開発は、多くの疾患遺伝子の同定に結びついている。また、疾患に係わる遺伝子の網羅的な同定や機能解析は、疾患のメカニズムの解明に大きく寄与し、データベースの公開は疾患に関わる研究を促進させることより、新薬開発などの社会的・経済的波及効果をもたらすと考えられる。

本研究グループは論文発表も多く、診断方法や遺伝子解析法、治療薬などの知的財産化も十分になされている。

以上より、十分な成果が得られていると評価できる。

### ③研究計画・実施体制

計画に基づき、順調に成果を挙げていることから、研究計画・実施体制は適切であったと考えられる。

### ④先導性・融合性

世界をリードする遺伝子発現データベースを構築したこと、ハイレベルな研究を集中的に行っていることなどから、本課題の領域において先導的な研究プロジェクトであると言える。また、多くの異なる専門家からなるグループを統括しており、融合性の高いプロジェクトである。

## (3) 評価結果

総合評価	目標達成度	研究成果	研究計画・ 実施体制	先導性・ 融合性
A	a	a	a	a