

(2) 研究テーマの推移

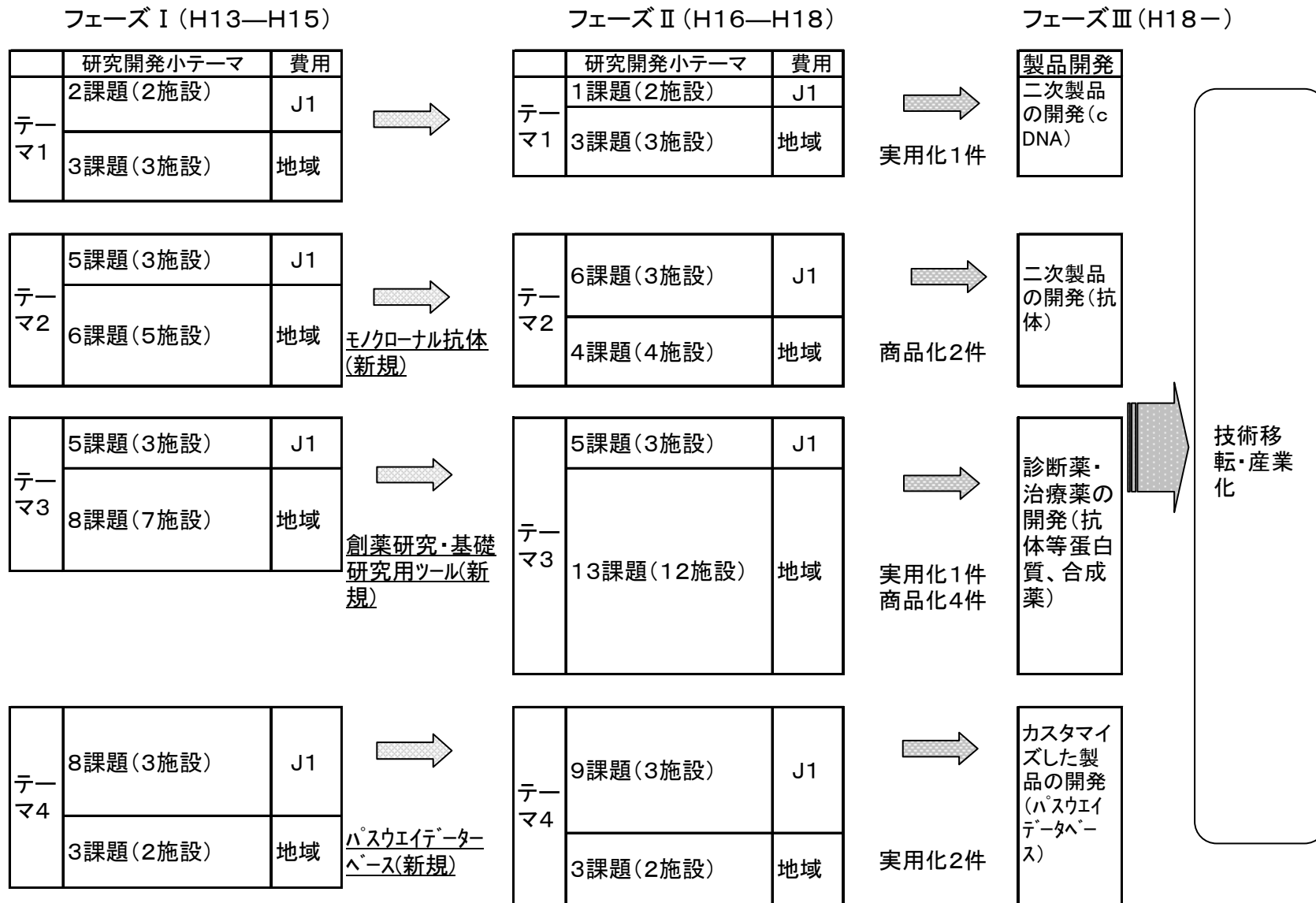
【概要】

フェーズⅠの研究開発進捗状況は順調で、中間評価では、「かずさDNA研究所を中心として極めて高い水準の研究実施体制が整えられている。この体制の中で、長鎖cDNA関連の独自技術を用いて、世界的なレベルでの研究とデータ蓄積が進められており、フェーズⅠにおける基礎段階の研究開発は順調に進捗しているものと認められる。」との高い評価を得た。したがって、当該研究開発部分については例外なく基本計画通りに研究開発が実施され目標が達成されていたので、中間評価委員会からの研究開発テーマ削除等の指摘はほとんどなく、大きなテーマの変更はなかった。一方、技術移転、産業化を前倒して進める目的で、フェーズⅡにおいては千葉大等と健康・医療関連の産業応用を目指した新規な研究開発を開始し、既存のテーマからは研究成果の商品化を支援する研究が活発に行われた。プロジェクト基本計画における研究開発目標は、機構分（コア研究室）及び地域分（主にかずさDNA研究所で残りは参画機関及び企業で分担）とではほぼ同じ規模に設定した。

【詳細：研究テーマの推移】

基本計画からの研究テーマの変遷について概略を図Ⅲ. 2. (1) に、また、フェーズⅠ、Ⅱ、Ⅲの順番に図Ⅲ. 2. (2)、(3)、(4)、にまとめて記載した。フェーズⅡに大学、公的研究機関を中心とした共同研究による未知遺伝子の機能解明を本格化することとし、千葉県がんセンター、千葉大医学部、千葉大薬学部と共同してコア研において専門の先生の指導を受け、まあ、それら先生方にも地域分の研究を実施していただき新たな応用研究開発を開始した。これにより、それらのテーマである「がん遺伝子」、「免疫・アレルギー」、「血管新生」、「脳梗塞マーカー」のみならず脳、神経系発生・分化、再生治療、生活習慣病、未知蛋白質機能解析、あるいは病態動物への応用について研究成果を新規性、有用性の観点で解析し知財権の確保を図り、次にそれら成果から派生する創薬、基礎研究用ツールを中心とした商品化を目指した活動をフェーズⅢにも継続できる体制作りを行った。

図Ⅲ. 3. (1) 研究テーマの推移・概要



図Ⅲ. 3. (2)研究テーマの推移

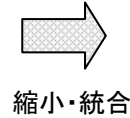
フェーズⅠ (H13—H15)

フェーズⅡ (H16—H18)

フェーズⅢ

サブテーマ1. 「マウス長鎖cDNAの取得・構造解析とそのための効率化技術の開発」

#	研究開発内容の概要	担当機関
1	①マウス長鎖cDNA クローンのプラスミド調製 ②cDNA クローンの塩基配列決定	かずさDNA 研究所, 産業創造研究所 (J1) ①を完了
2	①KIAA特異的 cDNA ライブラリー作製 ②cDNA クローン取得 ③cDNA配列のコンピューター解析 ④マウス長鎖 cDNA アレイの作製	かずさ DNA 研究所 (地域分) ①,②を完了
3	個体発生諸段階における長鎖cDNAライブラリー	産業創造研究所 (地域分) H14年度で完了
4	膝島の機能解析	千葉大学から神戸大に移動(地域単)



#	研究開発内容の概要	担当機関
1	②cDNA クローンの塩基配列決定	かずさDNA 研究所, 産業創造研究所 (J1)
2	③cDNA配列のコンピューター解析 ④マウス長鎖 cDNA アレイの作製 ⑤mKIAAの完全長化(新規)	かずさ DNA 研究所 (地域分) ⑤:H16年度開始
3	個体発生諸段階における長鎖cDNAライブラリー	産業創造研究所 (地域分) H14年度で完了
4	膝島の機能解析	神戸大学(地域単)



二次製品の開発(cDNA)

図Ⅲ. 3. (3)研究テーマの推移・テーマ2

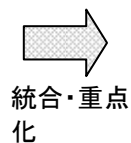
フェーズⅠ (H13—H15)

フェーズⅡ (H16—H18)

フェーズⅢ

サブテーマ2. 「マウス長鎖 cDNA がコードする蛋白質に対する抗体作製技術の開発その作製・評価」

1	①抗原蛋白質の作製 ②抗体の作製 ③抗体の精製 ④抗体の特異性評価 ⑤質量分析装置を用いた評価系の確立	かずさ DNA 研究所, 産業創造研究所, プロテイン・エクスプレス (J1)
2	① 蛋白発現プラスミドの作製 ② 発現プラスミドを用いた大腸菌の形質転換 ③ 組換え抗体作製のための RNA 収集	かずさ DNA 研究所 (地域分) H14年度開始
3-1	① 抗原部位推定技術の開発 ② ハイスループットな抗体作製技術	プロテイン・エクスプレス (地域分), H14年度開始, <u>H14年度完了</u>
3-2	抗血清の特異的精製方法の開発	プロテイン・エクスプレス (地域分), <u>H15年度完了</u>
4	蛋白質の発現法及び精製法のハイスループット化のための自動処理装置の開発	東京農工大 (地域単), <u>H14年度完了</u>
5	抗体評価技術の開発	国立精神・神経センター (地域分)
6	遺伝子産物の細胞内局在観察に基づく抗体の評価	産業創造研究所 (地域分), H14年度開始, <u>H15年度完了</u>



統合・重点化

1	①抗原蛋白質の作製 ②ポリクローナル抗体の作製 ③モノクローナル抗体の作製手法の検討 (新規) ④抗体の精製 ⑤抗体の特異性評価 ⑥質量分析装置を用いた評価系の確立	かずさ DNA 研究所, 産業創造研究所, プロテイン・エクスプレス (J1)
2	① 蛋白発現プラスミドの作製 ② 発現プラスミドを用いた大腸菌の形質転換 ③ 組換え抗体作製のための RNA 収集	かずさ DNA 研究所 (地域分), H14年度開始
3-2	<u>組み換え完全長mKIAA蛋白質の産生 (新規)</u>	プロテイン・エクスプレス (地域分), H16年度開始
5	抗体評価技術の開発	国立精神・神経センター (地域分)
6	種々の抗体の評価法の開発及びそれによる評価	産業創造研究所 (地域分), H16年度開始



発展型

<p>抗体を用いた二次製品の開発</p> <p>平成18年度開始 文部科学省 「ゲノムネットワークプロジェクト」</p> <p>課題名: 体を用いた転写因子複合体解析</p>

図Ⅲ. 3. (4)研究テーマの推移・テーマ3

フェーズⅠ(H13—H15)

フェーズⅡ(H16—H18)

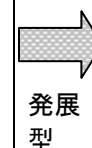
フェーズⅢ

サブテーマ3. 「DNA・抗体マイクロアレイの作製技術開発及びその作製・評価」

1	①DNAマイクロアレイ作製技術開発 ②抗体アレイにおける固定化法の 実践及び評価 ③改良型DNAアレイヤーの開発 ④アレイ作製の検討 ⑤抗体アレイヤーの開発	かずさ DNA 研究所, カケンジェネクス, 富士写真フィルム (J1) <u>①,②,③完了</u>
2	ハイブリダイゼーション自動化装置 の開発	カケンジェネクス (地域分)
3	マイクロアレイ高感度検出評価技術 の開発	富士写真フィルム (地域分)
4	核酸簡易抽出濃縮技術の開発	富士写真フィルム (地域分)
5	マイクロアレイを用いた変異マウス における遺伝子発現変化の系統的 検索	千葉大学から理化学 研究所に移転 (地域単)
6	細胞の増殖分化に係る遺伝子並び に遺伝子産物の解析	東京大学 (地域 単)
7	行動制御遺伝子の発現解析	東京都精神医学総合 研究所(地域単)



1	①cDNA アレイによる mKIAA 遺伝子発 現の解析(新規) ②アレイ解析結果のデータベースへの反映 (新規) ③アレイによる新規蛍光物質の検証(① の次段階) ④SPR 法を利用した抗体アレイ検出 (①,②の次段階) ⑤抗体アレイ用精製抗体の評価(新規) ⑥抗体アレイヤーの検証(④の次段階) ⑦抗体電極チップ及び検出装置の開発 (新規) ⑧がん治療標的遺伝子の解析(新規) ⑨免疫細胞の機能分化に関わる遺伝 子並びに遺伝子産物の解析 1(新規) ⑩血管新生に関わる KIAA 遺伝子並 びに KIAA 遺伝子産物の解析(新規) ⑪脳梗塞時におけるホリアミン代謝酵素 の誘導機序(新規)	かずさ DNA 研究所, カケンジェネクス, 富士写真フィルム (J1) * 中間評価結果 (事業化や産業化 に向けた展開が必 用)から具体的疾 患に絞った研究を 開始
2	<u>タンパクチップの開発(新規)</u>	カケンジェネクス (地域分)
3	マイクロアレイ高感度検出評価技術の開 発	富士写真フィルム (地域分)
4	核酸簡易抽出濃縮技術の開発	富士写真フィルム (地域分)
5	①マイクロアレイを用いた変異マウスにお ける遺伝子発現変化の系統的検索 ②核酸自動抽出装置評価(新規)	理化学研究所 (地域単)
6	細胞の増殖分化に係る遺伝子並びに 遺伝子産物の解析 ②核酸自動抽出装置評価(新規)	東京大学 (地域単)
7	行動制御遺伝子の発現解析 <u>H17年度終了</u>	東京都精神医学総 合研究所(地域単)



診断薬・治療薬の開発(蛋白質、合成薬)
平成18年度開始「地域新生コンソーシアム研究開発事業(関東経済産業局)」
課題名「超微量バイオフィゾロジー測定システムの開発」

フェーズⅠ (H13—H15)

サブテーマ3. 「DNA・抗体マイクロアレイの作製技術開発及びその作製・評価」

8	ゲノムコンパレーターを用いたヒトKIAAcDNAマウスホモログの検索, <u>H15年度終了</u>	(株)バイオマテイクス (地域単)
9	マウス長鎖 cDNA クローン及びそれがコードする蛋白質に対する抗体並びに情報を用いた血管細胞分化関連遺伝子の研究, H15年度開始	(財)先端医療振興財団 (地域単)

フェーズⅡ (H16—H18)

8	マウス長鎖 cDNA クローン及びそれがコードする蛋白質に対する抗体並びに情報を用いた血管細胞分化関連遺伝子の研究, <u>H17年度終了</u>	(財)先端医療振興財団 (地域単)
9	<u>脳・神経系変異マウス、あるいはその他の疾患モデルマウスの遺伝子発現解析(新規),H17年度終了</u>	京都大学 (地域単)
10	<u>免疫細胞の機能分化に関わる遺伝子並びに遺伝子産物の解析2(新規)</u>	千葉大学 (地域分)
11	<u>担癌マウスを用いた血管新生阻害 in vivo 評価系の開発(新規)</u>	千葉大学 (地域分)
12	<u>In situ 法を用いたマウス KIAA 遺伝子の発現解析(新規)H17年度終了</u>	徳島大学 (地域分)
13	<u>担癌マウスを用いた血管新生阻害 in vivo 評価系の開発(新規)</u>	千葉大学 (地域分)
14	<u>担脳梗塞マーカーであるアクロレインの測定法(新規)</u>	千葉大学 (地域分)

フェーズⅢ

図Ⅲ. 3. (5)研究テーマの推移・テーマ4

フェーズⅠ (H13—H15)

フェーズⅡ (H16—H18)

フェーズⅢ

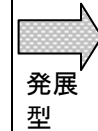
4. 「共同研究全般にわたるデータベースの構築及び管理」

1	①マウス総合データベースの基本設計, <u>H14年度完了</u> ②ハードウェアの仕様決定, <u>H14年度完了</u> ③ワークフロー管理システム構築, <u>H14年度完了</u> ④マウス総合データベースの構築 ⑤抗体評価情報管理サブシステムの構築 ⑥DNAマイクロアレイ情報管理サブシステムの構築 ⑦マウス総合データベースの構築 ⑧バイオインフォマティクスの手法を用いたデータマイニング	かずさ DNA 研究所, 新日鉄ソリューションズ, 数理システム (J1)
2-1	①リレーショナルデータベース技術の適用性検討 ②基盤技術の応用 <u>H14年度完了</u>	新日鉄ソリューションズ (地域分),
2-2	遺伝子データ解析技術に関する研究, H15年度開始	新日鉄ソリューションズ (地域分),
3	データマイニングツールの開発	数理システム (地域分)



統合・深化

1	①抗体評価情報管理サブシステムの改良(4-1-⑤の次段階) ②DNAアレイ情報管理サブシステムの改良(4-1-⑥の次段階) ③マウス総合データベースの構築 ④バイオインフォマティクスの手法を用いたデータマイニング ⑤InGaP データベースの更新(4-1-③の次段階) ⑥パスウェイデータベース InCeP の構築(4-1-④の次段階) ⑦パスウェイデータベースへのアレイ解析結果の反映(4-1-④の次段階) ⑧外部公開データベース GEO から有用アレイ解析データの効率的取得法の開発(4-1-④の次段階) ⑨InCeP データベースの構築と更新(4-1-④の次段階)	かずさ DNA 研究所, 新日鉄ソリューションズ, 数理システム (J1)
2-1	効率的なプロテオーム解析のための総合的研究環境を実現するシステム構築に関する研究(新規:H17年度開始, <u>H17年度終了</u>)	新日鉄ソリューションズ (地域分)
2-2	①遺伝子遺伝子データ解析技術に関する研究 (<u>H17年度終了</u>) ②大規模データの分析・活用技術の研究(新規:H18年度開始)	新日鉄ソリューションズ (地域分)
3	データマイニングツールの開発	数理システム (地域分)



発展型

二次製品の開発(カスタマイズしたパスウェイデータベース)

【特記事項】担当機関欄の(地域単)は「プロジェクト成果物(遺伝子・抗体等)を相互共有し、そのフィードバック結果を得て実用化等に資する地域分研究開発担当共同研究機関」(JSTによる事業費がない)を示す。