



2009年5月11日

GNACAGA

### はじめてキイロショウジョウバエでゲノムワイドな転写開始点のプロファイリング

シカゴ、ジュネーブ、ベルリン、横浜（2009年5月）－Illinois Institute of Technology (IIT) の科学者は、国際的な取り組みのもと、DNAFORM(日本)、imaGenes(ドイツ)、FASTERIS(スイス)、および Precision Biomarkers Resources(米国)の企業パートナーとともに、初めて、キイロショウジョウバエの転写開始点(TSS)のゲノムワイドなマッピングを実施した。ショウジョウバエは、これまで生物学の中で最も研究が進められてきたモデル生物の一つであり、生物の遺伝的特徴、発達、生理機能、および行動について我々の理解に大きく貢献してきた。

各種ゲノム遺伝子配列情報の活用が容易になるにつれ、研究の動向は、どのような制御様式でゲノム情報が使われているのかについて詳しく理解しようとするトランスクリプトーム研究にシフトしてきている。最近の新しい次世代シーケンス法を用いたほとんどの解析結果は、予想に反して、高いレベルで複雑に重複した発現パターンを示し、両方の DNA 鎖からゲノムワイドな RNA 転写が起こっていることを示している。理研オミックス基盤研究領域と DNAFORM は、ゲノムとトランスクリプトーム解析についてこれまでとは異なるアプローチとして、次世代シーケンス解析と組み合わせた Cap Analysis Gene Expression(CAGE)を開発した。これは、さまざまな発現パターンを正確に評価し、ゲノムワイドなレベルの解析精度をもって実験的に転写開始点を同定するユニークな手法である。この CAGE 解析は、RIKEN FANTOM および NIH ENCODE プロジェクトの中で主要な研究に寄与し、その後、初めてキイロショウジョウバエに適用された。既に最も詳細にアノテーションされたゲノム情報を有するショウジョウバエの転写開始点を決定することは、さらに貴重な研究への貢献の一つと言える。CAGE 解析によって同定されたキイロショウジョウバエの転写開始点は、残る 11 亜種のショウジョウバエのゲノム遺伝子配列情報が活用できるようになると、遺伝子発現の進化的側面に関する本質的な理解に繋がるだろう。

我々は、当初、高発現する CAGE タグのほとんどは、詳細にアノテーションされたショウジョウバエゲノムの遺伝子転写物上に強くリンクするものと予想した。しかし、我々の最初の解析結果では、アノテーションされた転写開始点の近傍にマップされる CAGE タグクラスタはわずか 25%であった。一方、その他の生物の CAGE 解析結果をみると、全遺伝子の約半分の遺伝子がオルタネイティブプロモーターを持つか、遺伝子あるいは一定の上流域内に由来する転写物を有している。高発現する CAGE タグクラスタの残り 75%が詳細にアノテーションされたショウジョウバエゲノム上の既知転写開始点に強いリンクが認められなかったことから、ハエゲノムでの転写はこれまで考えられていた以上に複雑であることが示唆される。各エキソンおよび 3'-UTRs と関連する CAGE タグについて、そして、両方の DNA 鎖上でさまざまな間隔で座を有する遺伝子に関連する転写物について解析することは、ショウジョウバエのゲノム発現についてより大きな理解に繋がる。さらに、幾分低発現を示した CAGE タグクラスタは、現時点でアノテーションされ既知となっている領域以上に広範囲に渡る遺伝子発現が認められることを示している。したがって、我々の研究結果は、既知遺伝子の新たなプロモータ部位と同様に全く新規の転写事象を捉えたことを意味する。

ショウジョウバエを使った実験系で進める研究のユニークな強みは、我々が示したこの新しい CAGE 解析結果の含意について、世界の研究者たちが容易に追試することが可能であることである。また、ある注目する遺伝子に関する分子生物学的特性、遺伝、発達、そして、行動に関する研究を進めることにより、新規に同定されたプロモータ領域およびそのプロモータにより制御される遺伝子発現の生物学的重要性について評価することができる。ハエヒト間では、かなりの遺伝的類似性が認められていることを考慮すると、これらのショウジョウバエの研究成果は、ヒトを含むその他の生物種に関する生物学的理解をさらに深めてくれることが期待させる。

\* CAGE などの技術は、株式会社ダナフォームと独立行政法人理化学研究所の共同研究の成果による特許を用いたものです。

#### <会社概要>

#### **Illinois Institute of Technology (イリノイ インスティテュート オブ テクノロジー)**

<http://www.iit.edu>

IIT (イリノイ インスティテュート オブ テクノロジー) は PhD 交付大学として 1890 年に設立され、科学、工学、建築、心理学、デザイン、人文科学、ビジネス、法律関係に 7500 人の学生を擁しています。同校の技術に特化したカリキュラムは科学と学問を通じて知識を推進させるように設計されています。また世界中からの学生を専門家としてその成果を上げ、社会に奉仕し、自己実現が達成可能なように受け入れ準備も整っています。同行の生物学本部は遺伝子、分子生物学、生化学、バイオインフォマティクスの幅広い分野における活発な大学院レベルのプログラムを有しています。

コンタクト :

ミッシュェル・ドシェー博士 Dr. Mitchell Dushay

BCPS, IIT, Life Sciences Building, 3101 S Dearborn St, Chicago, IL 60616 U.S.A.

Tel.: +1-312-567 8849 – e-mail: [mdushay@iit.edu](mailto:mdushay@iit.edu)

#### **Precision Biomarker Inc. (プレシジョン バイオマーカー インク) <http://www.precisionbiomarker.com>**

Precision Biomarker Resources(プレシジョン バイオマーカー リソース)は製薬分野における生物学的調査や遺伝子工学、学術研究を促進させる為の最新の Affymetrix GeneChip®、Microarray、GeneChip®、miRNA Array platform を用いた自動化された大処理容量のマイクロアレイサービスを提供しています。創設者達の癌研究における経験と指導力と彼らの進行性疾患研究に対する深い関与は、同社の薬物と疾患に対しバイオマーカー発見のためにゲノムの構造解析や遺伝医療における医師などの目標到達に至るための深い洞察力を与えています。同社によるマイクロアレー、miRNA アレープロセッシングを含む Target Biomarker の探索サービス、実験計画作成、データ分析の提供によって精密でしかも迅速な研究や薬の開発が可能となります。同社の専門知識は、発見から前臨床、また臨床から市販後の追跡調査というようないかなる研究・開発の段階においてもそれらの活動を一層優れたものにするでしょう。

コンタクト :

エリック・ブレイマー博士 Dr Eric Bremer, Chief Scientific Officer

Precision Biomarker Resources, Inc.

820 Davis Street, Suite 216

Evanston, Illinois 60201 USA

Tel: +1-874-866-0406 – email: [ericgbremer@precisionbiomarker.com](mailto:ericgbremer@precisionbiomarker.com)

**FASTERIS (ファステリス)** <http://www.fasteris.com>

ファステリス (Fasteris) はスイス ジュネーブに本拠地を置く次世代遺伝子研究に関するサービスを提供する業界を代表する企業です。ファステリスは 2006 年にイルミナゲノムアナライザーシステム (Illumina Genome Analyzer System) を購入した最初の遺伝子関連のサービス企業です。ファステリスの創設者は、後にイルミナゲノムアナライザーシステムに搭載される DNA クラスターを共同で開発しました。初期のユーザーの一員としてファステリスは同システムに対する多種多様なアプリケーションを開発しました。研究者がサンプルから関連性のある遺伝情報を描出する手助け押ししてファステリスはサンプルプレップからバイオインフォマティクスまでの我々のプロトコールをそれらのアプリケーションに適応させています。ファステリスは ChIP-SEQ、small RNAs、Genomic Shotgun、mRNA-SEQ、Gene Expression などの幅広い最高クラスのサービスを提供しています。これらのアプリケーションに対してバイオインフォマティクスも個別に行っています。シーケンスのコスト低減のためファステリスはマルチプレクシング、バーコード、単 1 チャンネルにおける数種類のライブラリーのシーケンス時のインデックス付けなどを行っています。ファステリスのカスタマーは世界各国を代表する各種研究機関、学術機関さらには遺伝子や製薬に関する企業におよんでいます。

コンタクト :

ローレン・ファリネリ博士 Dr. Laurent Farinelli, Founder & Chief Executive Officer

P.O. Box 28 - 1228 Plan-les-Ouates - Switzerland

Tel.: +41 22 794 22 23 – email: [info@fasteris.com](mailto:info@fasteris.com)

**imaGenes(イマジーンズ) GmbH** <http://www.imagenes-bio.de>, <http://www.rzpd.de>

ドイツ、ベルリンに本拠をおく imaGenes(イマジーンズ) GmbH は、ヨーロッパ最高のゲノム解析サービスの販売代理店であり、2007 年に German Resource Center for Genome Research (RZPD) から企業化再編成により設立されました。

同社は、哺乳類や脊椎動物遺伝子のクローンについて、世界で最も充実したコレクションを管理し、国際的なデータベースにリンクするクローン検索エンジン (GenomeCube®) を通して提供しています。他の主要な解析サービスは、広範囲に渡る遺伝子の機能解析をターゲットとして、アフィメトリクス、アジレント、および NimbleGen を解析基盤としたマイクロアレイ解析サービスです。また、イルミナ社のゲノムアナライザーシステム (Genome Analyzer System) を用いた次世代シーケンス解析サービスも提供しています。同社では、柔軟性に富み費用効果の高い高品質の研究資源と革新的な技術を学術研究機関と製薬企業の研究者に提供しています。また ISO9001:2000 品質標準に準拠しています。

コンタクト :

ヨハネス・マウレル博士 Dr. Johannes Maurer – Director Genomic Products & Marketing

Robert-Rössle-Str. 10 / Erwin Negelein Building - 13125 Berlin - Germany

Tel.: +49-30-9489 2440 – e-mail: [j.maurer@imagenes-bio.de](mailto:j.maurer@imagenes-bio.de)

**株式会社ダナフォーム** <http://www.dnaform.jp>

株式会社ダナフォームは理化学研究所のベンチャーシステムにより起こされたベンチャー企業であり、同研究所で開発された特許技術の実用化を目指すと共に、その実用化から生み出されるビジネスの開発に力を入れています。

完全長 cDNA ライブラリーの受託製造、理研マウス FANTOM®クローン、ジャンル別 DNABook の頒布、研究用試薬・キットの販売など、あらゆる遺伝子の機能研究をサポートしています。さらには、

SmartAmp(スマートアンプ)法を用いた遺伝子診断用試薬の開発や、キャップトラッパー法を用いた遺伝子発現解析サービス (DeepCAGE) など、Precision Gene Technologies をベースに幅広い研究・ビジネス分野をサポートしています。

このように創造的かつ革新的な遺伝子技術基盤を製品・サービスと共に提供することにより、ライフサイエンス分野における信頼されるサプライヤーとなり、人類の健康と社会の安全に貢献することを使命と捉えて日々活動しています。

コンタクト：

マチイアス・ハーベス博士 Dr. Matthias Harbers

〒230-0046 神奈川県横浜市鶴見区小野町 75-1

リーディングベンチャープラザ 2 号館 108

Tel: 045-510-0607 – e-mail: [matthias.harbers@dnaform.jp](mailto:matthias.harbers@dnaform.jp)