

ミレニアム・ゲノム・プロジェクト 最終評価報告書

平成17年7月

ミレニアム・ゲノム・プロジェクト
評価・助言会議

目 次

< 序 >	2
<u>. ミレニアム・プロジェクトの概要</u>	
1. 目標	3
2. プロジェクトの概要	3
<u>. 各プロジェクトの成果</u>	
ヒトゲノム多様性解析プロジェクト	6
疾患遺伝子プロジェクト	9
バイオインフォマティクスプロジェクト	13
発生・分化・再生プロジェクト	17
イネゲノムプロジェクト	21
<u>. 評価・助言</u>	
1. 最終評価の考え方	26
2. 各プロジェクトの評価結果	28
(1) 評価結果の概要	28
(2) 評価結果	31
ヒトゲノム多様性解析プロジェクト	31
疾患遺伝子プロジェクト	33
バイオインフォマティクスプロジェクト	37
発生・分化・再生プロジェクト	42
イネゲノムプロジェクト	45
(3) 5 段階評価結果	49
評価・助言委員名簿	51

< 序 >

ミレニアム・プロジェクト(新しい千年紀プロジェクト)は、平成11年12月、新しいミレニアム(千年紀)の始まりを目前に控え、人類の直面する課題に応え、新しい産業を生み出す大胆な技術革新に取り組むこととして始まった。具体的には、夢と活力に満ちた次世紀を迎えるために、今後の我が国経済社会にとって重要性や緊要性の高い情報化、高齢化、環境対応の三分野について、技術革新を中心とした産学官共同プロジェクトを構築し、明るい未来を切り拓く核を作り上げるものである。

ミレニアム・プロジェクトの高齢化分野に該当する「高齢化社会に対応し個人の特徴に応じた革新的医療の実現(ヒトゲノム)」、「豊かで健康な食生活と安心して暮らせる生活環境の実現(イネゲノム)」(以下これらを「ミレニアム・ゲノム・プロジェクト」と呼ぶ)においては、ゲノムに係る研究開発を国家のイニシアティブの下に、研究者を結集して強力に推し進めることにより、来るべき新世紀を高齢者にとって活気ある社会への道を切り拓き、安全性の確保と国民の理解の増進を図りつつ、バイオテクノロジーの応用によって幅広い分野における新しい産業の創出を図っていくこととともに、新世紀の人類社会の発展に大きく貢献していくことを目指すとされた。

具体的な事業内容の構築に当たっては、府省横断的な取組と官民の十分な連携を図ることはもとより、明確な実現目標の設定、複数年度にわたる実施のための年次計画の明示や有識者による評価・助言体制の確立を図るとの新たな試みが取り入れられた。

ミレニアム・ゲノム・プロジェクト評価・助言会議は、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトについて評価・助言を行うために設置され、毎年の中間評価及び平成15年2月には「ミレニアム・ゲノム・プロジェクト プロジェクト前半の中間評価」を行うなど、プロジェクトの効率的、効果的な実施を担保すべく尽力してきたところである。平成16年度でミレニアム・ゲノム・プロジェクト全体が終了したことから、平成17年4月27日及び5月11日の2日間にわたり、最終評価・助言会議を開催し、プロジェクト全体の成果について最終評価を行ったものである。本報告書は、その結果をとりまとめたものである。

．ミレニアム・ゲノム・プロジェクトの概要

以下は本最終評価の対象となるミレニアム・ゲノム・プロジェクトの概要を「ミレニアム・プロジェクト（新しい千年紀プロジェクト）について」（平成11年12月19日内閣総理大臣決定）より抜粋しつつ整理したものである。

１．目標

2004年度（平成16年度）を目標に、

- 痴呆、がん、糖尿病、高血圧等の高齢者の主要な疾患の遺伝子の解明に基づくオーダーメイド医療を実現し、画期的な新薬の開発に着手するとともに、生物の発生等の機能の解明に基づく、拒絶反応のない自己修復機能を利用した骨、血管等の再生医療を実現する。
- 疾患予防、健康維持のための植物の高品質化によるアレルゲンフリー等高機能食物及び農薬使用の少ない稲作を実現する。

２．プロジェクトの概要

【実現目標】

< ヒトゲノム解析を突破口とした５大疾患の克服 >

2001年度（平成13年度）までに、

- ・ ヒトの遺伝子約10万個のうち、ヒトの体内で発現頻度が高い約3万個（完全長cDNA）について解析を実施する。
- ・ ヒトゲノムの中で個人間で異なる部分（一塩基多型(SNPs)）15万個を目標に、遺伝子部分に焦点をあてて探索、解析するとともに、SNPsの発現頻度の解析を実施する。また、上記の内容とともに、痴呆、がん、糖尿病、高血圧等の疾患を対象に、疾患遺伝子の解明に基づき、疾患対策、オーダーメイド医療の実現、画期的新薬の開発に着手する。

< イネゲノムの解析による高機能作物及び低農薬作物の実現 >

2004年度（平成16年度）までの間のできるだけ早い時期に、イネの遺伝子（完全長cDNA約3万個）を解析する。2004年度（平成16年度）までに、機能性物質生成関連遺伝子や病虫害抵抗性遺伝子などの有用遺伝子」を100個以上発見する。

【個別プロジェクト】

関係省間の強固な連携体制の下、プロジェクトの円滑かつ効率的な実施のため、各個別事業の研究代表者から構成されるプロジェクトチーム（ ヒトゲノム多様性、 疾患遺伝子、 バイオインフォマティクス、 発生・分化・再生、 イネゲノム）を部門毎に設け、プロジェクトを推進する。

（ヒトゲノム多様性解析プロジェクト）

- ・ ヒト完全長cDNA構造解析（12・13年度、経済産業省）
- ・ 標準SNPs解析（12・13年度、文部科学省、経済産業省）
- ・ 体系的疾患SNPs研究（12～16年度、文部科学省）

（疾患遺伝子プロジェクト）

・ 疾患・薬剤反応性遺伝子の解析と治療応用（12～16年度、文部科学省、厚生労働省）

- (1) 痴呆（アルツハイマー病等）等神経疾患
- (2) がん（悪性新生物）
- (3) 糖尿病・高脂血症等代謝性疾患
- (4) 高血圧等循環器疾患
- (5) 気管支喘息等免疫・アレルギー性疾患
- (6) 薬剤反応性

（バイオインフォマティクスプロジェクト）

・ バイオインフォマティクス技術による遺伝子情報の分析・活用（12～16年度、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）

(1) ヒトゲノム関連データベース整備

統合データベース
標準多型データベース
遺伝資源データベース
生命システム情報統合データベース
日本DNAデータバンク
疾患データベース

(2) バイオインフォマティクス技術の開発

(発生・分化・再生プロジェクト)

・自己修復能力を用いた治療法の実現 (12～16年度、厚生労働省)

(1) 骨・軟骨

(2) 血管

(3) 神経

(4) 皮膚・角膜

(5) 血液・骨髄

(6) 移植技術・品質確保技術

・発生・分化・再生科学総合研究 (12～16年度、文部科学省)

(イネゲノムプロジェクト)

・イネゲノムの有用遺伝子解析 (12～16年度、農林水産省)

・実用化に向けた技術開発 (12～16年度、農林水産省、厚生労働省)

その他関連する事業として、「微生物ゲノム解析」、「ヒトモデル動物(マウス)ゲノム解析」、「植物ゲノム解析」「生物遺伝資源の供給体制の整備」、「バイオテクノロジー安全確保対策」もあわせて実施。(12～16年度、文部科学省、経済産業省)

各プロジェクトの成果

本章は各プロジェクトリーダーからの報告である。

ヒトゲノム多様性解析プロジェクト

理化学研究所遺伝子多系研究センター 中村祐輔

ヒトゲノム多様性解析プロジェクトは、約 3 万種類のヒト cDNA の全長配列を解析する、15 万ヶ所の標準 SNP を目標に、遺伝子部分に焦点を当てて探索、解析するとともにアレル頻度に関する標準多型データベースを構築する、生活習慣病等に対するオーダーメイド医療の確立に資するため、疾病関連遺伝子の一塩基多型(SNP)を体系的に解析し、SNP を利用した疾病関連遺伝子探索の有用性を評価するとともに、SNP が当該遺伝子の機能に与える影響、SNP と疾患及び薬剤感受性との関連性などを明らかにすることを最終的な目標としてきた。

当プロジェクトは、完全長 cDNA 構造解析、標準 SNP 解析、体系的疾患関連 SNPs 研究の 3 つの事業からなっている。

完全長 cDNA 構造解析(事業年度:平成 12 年度～平成 13 年度)については、部分配列決定を 1,504,000 個、全長配列決定を 30,192 種類実施し、当初の目標を達成した。全長配列は、決定精度 99.99%、決定量は約 6,000 万塩基対である。付帯事業として我が国に研究施設のある機関を対象に民間の活力を利用して、特許取得を目標としたコンソーシアムを組織し、全長配列情報をすべて開示した。ヘリックス研究所所有のクローンについては網羅的に特許を取得し、ヘリックス研究所解散後も出資会社を中心に特許管理のプロジェクトを組織し、産業利用を検討している。コンソーシアム開示後、国際貢献を目指し、既に 21,243 個を日本 DNA データバンク (DDBJ) 登録し、一般公開した。このコンソーシアムは 65 機関の参加を数え、特許化を通じて我が国の産業育成に役立てられており、本研究の成果を、公開前にプロジェクト参加企業以外の広い範囲の機関に開示することで、我が国の産業界への貢献をしようと、本プロジェクトで立ち上げた新たな「しくみ」である。一般公開についても、DDBJ に登録して公開し、世界の研究に貢献している。

標準 SNP 解析(事業年度平成 12 年度～平成 13 年度)については、SNP 解

析体制を整備し、約 1.4 億塩基の領域、総計約 22 億塩基のシーケンスを行って探索し、当初設定目標を完全に達成し、遺伝子領域、特にエクソン領域について約 40 % の領域を探索できた。JSNP 多型データベース (<http://SNP.ims.u-tokyo.ac.jp>) は平成 12 年 7 月 7 日に約 7,000 SNP の情報を最初に公開し、これまでに 23 回のデータ更新を実施した。また、第 9 回データ更新からアレル頻度情報の公開も開始した。平成 17 年 3 月現在、SNP データ総数 195,134、アレル頻度データ総数 84,599 を公開している。ゲノム情報処理により、収集した SNP に最新のヒトゲノム情報を反映した位置情報、遺伝子情報、アミノ酸置換情報などを付与し、国内外の研究機関からリンクが張られている。なお、理化学研究所遺伝子多型研究センターの SNP 解析体制は高く評価され、国際プロジェクトの HapMap プロジェクトにも参画している。全体の 25 % を担っているが、このデータセンターのミラーサイトとしても JSNP データベースは機能している。データベース利用として、アクセス件数は平成 12 年度 16 万件、13 年度 110 万件、14 年度 200 万件、15 年度 280 万件、16 年度 140 万件にのぼり、平成 17 年 3 月現在で総計 750 万件を越えている。平成 15 年度には XML でデータの一括ダウンロードを可能としたが、総ダウンロード件数も 6 万件近くにおよび、いかに広く基盤情報として利用されているかがわかる。欧米とは異なる比較的ばらつきが少ない日本人という集団について、遺伝子領域を中心に解析する方法であることから、東アジアを含む、多くの研究者から注目されるプロジェクトとして、シンポジウムやニュースで取り上げられた。国内においてもゲノム研究の解説書や入門書に取り上げられ、広く国民が知るプロジェクトとなり、ゲノム研究の啓発素材としての役割も担った。遺伝子領域に関する SNP 情報に関しては、現在においても世界的にもっとも質の良い情報との評価を受けている。本プロジェクトの成果であるアレル頻度情報は一般に公開しており、疾患関連遺伝子の探索、薬剤感受性や副作用などの解明を加速することにつながり、ゲノム創薬やオーダーメイド医療の実現に大きく寄与するものとする。

体系的疾患関連 SNPs 研究（事業年度平成 12 年度～平成 16 年度）については、理化学研究所遺伝子多型研究センターにおいて、各疾患について各 1,000 ～ 4,000 人の患者 DNA 試料を収集し、発症に関連する遺伝子の研究を行っている。タイピング研究・支援チームは、遺伝子多型を解析する技術の向上をはかり各種の解析技術について検討した結果、Multiplex PCR とインベーター法の

組み合わせにより、1日に140万 SNP タイピングが可能なシステムの構築に成功した。遺伝子多型研究センターで開発したシステムは、平成15年時点では世界で最高速のシステムであり、この時点で実施された SNP タイピング量は欧米の主要なセンターのすべてを合わせた数字の数倍にも及ぶ量であった。現在では米国の2企業がこれを上回る解析能力のあるシステムを開発しているが、年間約4-5億データポイントを産出できる解析能力があり、十分に世界と競争出来る力を保持している。また、多数のDNA断片を一度にPCR増幅する技術や独自のプラスチックプレートの開発によって、1 SNP タイピングに要するDNAの量をわずか0.1 ngとしたことは、10 mlの血液から精製したDNAでゲノムワイドに数十万 - 百万 SNP の解析を可能にしたものであり、これも世界的にも高く評価されている。薬剤代謝関連酵素遺伝子の SNP 探索に関しては、210種類の遺伝子について7,000 SNP を同定しており、これも目標以上の成果をあげた。これらの SNP については我が国の製薬企業数十社からなるPSC(ファーマコスニップコンソーシアム)と共同でアレル頻度解析を行い、副作用関連遺伝子研究に重要な基盤情報を提供している。疾患関連遺伝子研究では、医療機関と連携し、国の指針に基づくインフォームドコンセントに従って患者試料の収集を行い、心筋梗塞 3,061 症例、関節リウマチ 1,116 症例、変形性関節症 2,685 症例、椎間板ヘルニア 743 症例、後縦靱帯骨化症 810 症例、喘息 1,108 症例、アトピー性皮膚炎 470 症例、糖尿病 4,189 症例(うち腎症 789 症例)、肥満(BMI>30)1,083 症例、川崎病 450 症例、クローン病 484 症例、C型B型肝炎 3,785 症例と合計約2万症例の試料収集を行い、ゲノムワイドの SNP タイピングを実施し、それらの情報をもとに疾患関連遺伝子の同定を試みた。その結果、心筋梗塞ではリンフォタキシン A (LTA) とガレクチン 2 (LGALS2) (Nature Genetics 2002; Nature 2004)、糖尿病性腎症では SLC12A3、ELMO1 (Am J Human Genet 2004、Diabetes 2005)、関節リウマチではペプチジルアルギニールデイミナーゼ 4 (PADI4)、オルガニックカチオントランスポーター (SLC22A) Fc レセプター類似タンパク 3 (FcLH3) Nature Genetics 2003, 2003, 2005)、変形性関節症ではアスポリン (Nature Genetics 2005) 椎間板ヘルニアでは CILP (Nature Genetics 2005) というように疾患のリスクを高める遺伝子の特定が進んでいる。このような発見を通して遺伝子多型研究センターが世界的に認知される存在となっている。さらに、関節リウマチの関連遺伝子として発見された PADI4 (タンパク中のアルギニンをシトルリンというアミノ酸

に変換する)は、同じ時期に海外で報告された関節リウマチ患者に特異的に出現している抗シトルリン化ペプチド抗体の知見とつながり、関節リウマチ分野での大きなトピックとなっている。そして、現在、リウマチ治療薬、増悪阻害薬としての PADI4 阻害剤の開発が進められている状況となっている。本プロジェクトの研究成果によって、SNP の有用性が示されたものとする。しかし、HapMap プロジェクトによって SNP の基盤的情報整備が急速に進みつつある今、世界的な疾患関連遺伝子研究競争はさらに激しくなっており、多くの疾患についても組織的な研究体制を構築することが緊急の課題である。

疾患遺伝子プロジェクト

国立がんセンター 廣橋説雄

痴呆、がん、糖尿病、高血圧等の高齢者の主要な疾患の遺伝子の解明に基づくオーダーメイド医療を実現し、画期的な新薬の開発に着手することを最終目標として、(1) プロジェクトチーム全体としての取組と、(2) 各疾患の特性に対応したサブチーム個別の取組の2本柱で研究を企画・推進した。

出発点の疾患遺伝子解明に関しては、長期的視野に立ち、新規遺伝因子の同定を主眼とし、既存の知識や概念・仮説に依らないゲノム網羅的SNP解析(ゲノムスキャン)をチーム全体的取組として採択した。具体的には、ヒトゲノム多様性解析プロジェクトがデータベース化したJSNP10万か所について5疾患各々188例ずつを、理化学研究所が開発した技術を用いて理化学研究所と国立がんセンターでタイピングし、そのデータを国立がんセンターに集めて品質管理・基本統計解析を行うとする基本デザインを平成13年6月の第二回評価・助言会議で確定した。一方、各サブチームにおいては、遺伝子解析研究に関する倫理関係への各機関としての対応を行い、対象症例の適格条件を決定、研究計画書の策定とその倫理審査を経て試料等を収集した。平成14年夏より一次スクリーニングを開始、統計学的に各疾患約2,000個のSNPを二次スクリーニング用に選択したが、平成14年7月の第四回評価・助言会議ではそのタイピングも同様のセンター方式で行うことが決定された。752人の症例と同数の対照を各疾患毎に収集して平成15年1月に二次スクリーニングを開始し、それぞれの疾患について

平成16年夏には1,700-1,900個のSNPのデータが、そして最終的には累計約2,800個のSNPのデータが、各サブチームに報告された。その結果、アレルオッズ比のp値だけで見ても、 10^{-4} 以下のSNPが各疾患について10個程度ずつ同定された。この成果を基に、各サブチームにおける三次スクリーニングや各種機能解析等を通して、疾患の解明や創薬、オーダーメイド医療実現に向けた研究が開始された。チーム共通の戦略であるJSNPゲノムスキャン以外の、サブチーム個別研究の主たる成果は以下の通り。

痴呆においては、我が国独自のアルツハイマー病の診断基準を作成し、孤発例群2,050例、対照群2,400例を収集し、全ゲノムに分布する約3万個のマイクロサテライト・マーカーにより関連解析を実施、異なる染色体上に数か所の候補領域を見出した。特に強い関連が証明されているApoE遺伝子の周辺に新たに遺伝子を見出した。世界的に関連が予想されている染色体19番及び染色体10番について、高密度SNPタイピングによって緻密なSNPハプロタイプ地図を作成した。その結果、欧米人と異なる日本人固有の遺伝的危険因子の候補を発見した。アルツハイマー病患者の剖検脳を用いたマイクロアレイ解析では、アルツハイマー病脳で特異的に発現亢進している遺伝子を同定した。

がんにおいては、DNA修復系等の候補遺伝子約4,000エクソンの塩基配列解析から2,415個のSNP、300個のIndelを見出した。ミスセンスSNPの一部を検定したところ、7遺伝子が有意水準5%で肺がん罹患と関連した。そのうち2個についてはDNA修復能の低下を証明した。日本の5地域の無作為抽出集団を用いて、遺伝子-環境相互作用の候補遺伝子から、喫煙や飲酒に関連する遺伝子7個を見出した。胃がんまたは膵がんと関連する候補遺伝子を11個同定した。新規がん抑制候補遺伝子を肺がん・子宮体がん・食道がん等から4個同定し、機能解析・臨床試料における変異検出等を行った。東京医科歯科大学と共同で全ゲノム検索用BACアレイを作製、白血病及びレーザー微小切り出し法(LMD)でがん細胞を濃縮した胃がん・乳がん臨床試料を解析し、特徴的なゲノム構造異常領域を同定した。腎がん・肝がん・肺腺がん・神経芽細胞腫・膵がん・軟部肉腫・食道がん等の網羅的遺伝子発現プロファイル解析を行い、診断マーカー、既承認薬の分子標的、もしくは新規治療法の分子標的候補群を同定した。また、予後や治療奏効性の指標となるプロファイルを見出した。微量核酸標

本の遺伝子・ゲノム網羅的増幅技術を開発し、生検試料やLMDによって分離した100-1,000個程度の細胞の各種アレイ解析を可能にした。

糖尿病においては、全国11の施設を中心に糖尿病コンソーシアムを組織し、約2万個のマイクロサテライトから出発して三次スクリーニングまで行うゲノム網羅的解析により2型糖尿病罹患と関連する30マーカーを抽出、その一部についてはさらに周辺SNPを約1,000症例に対して解析し、新たな糖尿病関連候補遺伝子3個を同定した。100-260例規模の3つの罹患同胞対解析から、19か所の陽性座位を同定した。その中で3q27領域にはアディポネクチン遺伝子が存在し、SNPによる関連解析を行い、2型糖尿病感受性遺伝子として同定した。20q12-13については、HNF-4 α 遺伝子の膵 β 細胞特異的プロモーターに位置するSNPによるハプロタイプが高度に有意に2型糖尿病と関連した。また、2報において11p13-p12に高いロッドスコアで一致するピークを認めた。候補遺伝子解析から、HNF4 α 、PGC1 α 、NEU3、Betacellulin、urotensin2、アディポネクチン等計18遺伝子のSNPについて日本人2型糖尿病と有意に関連することを見出した。一方、32個の候補遺伝子について、解析した日本人集団では関連が認められないと判定した。

高血圧においては、全国14施設からなる共同研究体を組織し、約2万個のマイクロサテライトを用いたゲノム網羅的解析の三次スクリーニングにより陽性マーカー50個を絞り込んだ。高血圧との関連が想定される307個の候補遺伝子上の機能性が明らかなSNP等に関して、高血圧758症例の関連解析を行い、38 SNPs (12.4%) が有意であった。このうち1 SNPは、全国5コホート13,000人の試料によるメタアナリシスの結果、性別や年齢などの危険因子を調整した上で、高血圧に対してオッズ比1.17、p値0.002を示した。さらに、他の2 SNPsと併せ、3 SNPsともリスクアレルを持つ場合のオッズ比は1.55であった。この他、虚血性心疾患・頸動脈硬化・高血圧腎障害・高血圧性心肥大・高脂血症・動脈炎等の関連候補遺伝子50個を同定した。血圧の食塩感受性の評価・診断に有用なSNPの組み合わせを見出し、対象とした集団での食塩負荷反応性血圧変動分散の約40 %程度が説明可能であった。マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析により、動脈硬化巣、特に動脈瘤組織において種々のマトリックスメタロプロテアーゼが過剰発現し、病変形成に寄与することを示した。

喘息においては、マイクロサテライトによる連鎖解析から発見された候補領域5qの網羅的SNP解析に基づき、連鎖のほとんどを説明できる喘息関連遺伝子を同定した。同様に6pから2遺伝子、13qからCYSLTR2遺伝子を同定した。喘息発作に関与するライノウィルスについて、その感染抵抗力に影響するToll様受容体のSNPを網羅的に解析したところ、タンパク質発現に影響する機能的SNPと喘息との有意な相関を見出した。ウイルス感染が証明された例において顕著であった。各炎症細胞や組織固有細胞を単離あるいは培養し、マイクロアレイ解析により炎症細胞特異的に発現している遺伝子をデータベース化した。医薬品開発の標的となりうる遺伝子の代表であるGタンパク質共役型受容体やイオンチャンネル遺伝子について絞り込み、約50個の遺伝子を同定した。さらにその中で、ステロイド薬に反応しない遺伝子アンフィレギュリンを同定した。

強い炎症をおこさずにアレルギー反応を抑制するTh1細胞を活性化するエンドトキシンの構造特異性等についても発見し報告した。

薬剤反応性においては、各種薬剤反応性関連遺伝子及びその調節領域の多型情報を、健常人約750検体及び投薬患者検体約1,400例を用いて探索し、エクソン、プロモーター、エンハンサー領域を中心に約850個の新規多型を検出、約35個の遺伝子に関して高密度ハプロタイプの同定及び分類を行った。抗がん剤・抗不整脈薬・ β 遮断薬・抗てんかん薬・抗喘息薬・糖尿病薬を対象に、投薬患者等約1,400例の遺伝子解析及び薬物動態解析を実施、薬物動態異常や副作用等と相関する遺伝子多型及びハプロタイプを複数同定した。P450酵素、トランスポーター等に関して、遺伝子多型による機能変化をもたらすSNPを約45個同定した。網羅的発現解析等を用いて新規薬剤反応性関連遺伝子等の探索を行い、転写因子、情報伝達分子等の関与を明らかにした。一部の薬剤に関しては、薬物動態に関する母集団薬物動態モデルに遺伝子多型を変数として組み込む予測系を確立した。

以上、チーム全体としての取組と、各疾患の特性に対応したサブチーム個別の取組を通して得られた成果を基に5疾患及び薬剤反応性の本態解明を推進し、最終的に創薬に結びつける研究が起動した。また、オーダーメイド医療実現に向けて、前向き臨床研究等による検証が企画されている。サブチームとして収

集し、保管した試料等も数万件に及ぶ。さらに、チームの研究で得られた遺伝子多型データ及び遺伝子発現データ等を、最新のゲノムリファレンス情報に関連づけて表示・提供する疾患データベースの一般公開を開始した（<http://www.gemdbj.jp>）。今後、公開準備が整ったデータから、さらに追加していく予定である。

バイオインフォマティクスプロジェクト

国立遺伝学研究所 五條堀 孝

１．はじめに

バイオインフォマティクスプロジェクトは、その参加プロジェクトメンバーの努力と他の重点課題との密接なる連携の下、その主たる目的を十分に果たした。主目的とは、我が国の独創的で主導的なデータベース構築とバイオインフォマティクスに関する研究開発を行うとともに、必要とされる人材養成を行うことであった。

２．プロジェクトの体制

上述の主目的を達成するため、重点課題としてのバイオインフォマティクスは、9つの参加プロジェクト（サブプロジェクトという）から構成された。それらは、(1) ヒトゲノム関連データベース整備を中心とする6つのサブプロジェクトと、(2) バイオインフォマティクス技術の開発を中心とする3つのサブプロジェクトからなるもので、以下のとおりである。（カッコ内は、各サブプロジェクトの責任者である。）

(1) ヒトゲノム関連データベース整備

統合データベース（五條堀孝・遺伝研＆産総研＆バイオ産業情報化コンソーシアム(JBIC)）

多型情報ネットワーク（JST）

遺伝資源データベース（小原雄治・遺伝研）

生命システム情報統合データベース（金久実・京大化研）

日本DNAデータベース(DDBJ)（五條堀孝・遺伝研）

疾患データベース(吉田輝彦・国立がんセンター)

(2) バイオインフォマティクス技術の開発

バイオコンピューティングの研究開発(秋山泰・産総研)

ゲノム情報科学の新展開(高木利久・東大医科研)

バイオインフォマティクスの技術の開発(小長谷明彦・理研GSC)

3. プロジェクト成果への期待

これらの 9 つのプロジェクトは、一見内容的に脈絡がないように見えるため、当初は密接な連携をおこなうことなど非常に困難なように思われた。また、本ミレニアム・ゲノム・プロジェクトの始動に際して、わが国の特徴を生かした独創的で国際的にも主導性があるような成果を期待することが明示された。つまり、異なる 9 つのサブプロジェクトの密接な連携を行うことという強い要請がある一方、独創的な研究コンテンツをもった成果を産み出すことという、2 つの相反するベクトルを有する期待感が明示的に表明されていた。したがって、このような異なるベクトルをもった期待に同時に応え得る具体的な目標を決定することは、非常に難しいように思われた。

4. プロジェクト遂行の経緯

折しも国際コンソーシアムでヒトゲノムの概略配列の解読がなされる中、関係する研究者の多大な努力にもかかわらず、我が国の貢献率があまり大きくなかったことは、国際的に大きな反省を残す結果となっていた。

このような状況の下、我が国はヒト全長 cDNA クローンとそれらの配列データについて、世界の約 60 %以上もそのシェアを有することに注目した。とりわけ、ヒトゲノムの全塩基配列が解読されたとしても、遺伝子がゲノム上のどこにあってどのような機能を有するかについては、いわゆる機能的確証(functional validation)を必要とするものであり、全長 cDNA クローンとそれらの配列データはまさにその機能的確証を単的に提示するものと考えられた。

このため、ヒト全長 cDNA を中心とした統合データベースの構築は、9 つのサブプロジェクトの専門性と研究開発の遂行能力を連携的に必要とし、わが国の特徴を生かして国際的な主導権を確保できる可能性を十分に持つことから、重点課題としてのバイオインフォマティクスにおける具体的目標として設定す

ることとした。

このため、9つのサブプロジェクトの全員参加で全長 cDNA 配列に対して、それぞれの専門性を生かしたいいわゆるアノテーションを施し、ヒトゲノム中の遺伝子の同定も行うとともに、そのデータベースの構築を行った。さらに、残り約 40 %の全長 cDNA クローンと配列データは、ドイツのがんセンターDKFZ、米国の NIH/NCI/Mammalian Gene Collection、中国の上海ゲノムセンターによるものとわかっていたので、これらの 4 つの研究機関に協力を要請して、全世界的な全長 cDNA 配列のアノテーション・ジャンボリーを開催して、わが国におけるこの分野の主導権を確保するとともに、9つのサブプロジェクト全員参加によるヒト全長 cDNA 統合データベース構築を目指した。実際には、Human full-length cDNA annotation invitational (通称 H-Invitational)として、2000 年 8 月に第 1 回を挙行了。その後、全エントリーの再チェックおよびヒトゲノム・データの更新などを行い、そしてヒト遺伝子のデータ解析をおこなった。第2回のジャンボリーを2004年1月に行うまで、多大な労力と時間を投入した。

5 . プロジェクトの成果

必要な知的所有権を確保した後、2004 年 4 月にヒト全長 cDNA 統合データベース (H-Inv DB) の全世界的な公開にかぎつけるとともに、国内外の 40 を超える著名な研究機関・大学からなる著者総数 154 名による大型論文を一流の国際学術雑誌である PLoS Biology に発表した。この成果は、Nature や Science は勿論のこと世界の 50 を超えるマスコミに幅広く取り上げられ、わが国主導のヒト遺伝子の統合データベースの基礎を構築したという国際的に高い評価を得た。実際、このデータベースには、9つからなるサブプロジェクトの専門性や成果がふんだんに取り入れられ、本ミレニアム・ゲノム・プロジェクトのバイオインフォマティクスにおける中核的業績となった。

また、これらの個々のサブプロジェクトは、それぞれにおける独自の成果も出しており、国際的に高水準で独創的な業績も数多い。

たとえば、産業技術総合研究所の生物情報解析研究センターとバイオ産業情報化コンソーシアム(JBIC)は、国立遺伝学研究所の DDBJ (日本 DNA データバンク)とともに、ヒト全長 cDNA 統合データベースの構築と提供に中心的な役割を果たした。

科学技術振興機構 (JST) はゲノム多様性プロジェクトから提供される SNP

のデータベース（JSNP）を構築・提供し、国立遺伝学研究所では遺伝資源データベースの構築・提供し、それぞれの関係分野における知的基盤の形成に大きく貢献した。

さらに、京都大学化学研究所を中心とした生命システム情報統合データベースの構築・提供は、とりわけ KEGG という略称で国際にも知られ、代謝経路データベースを大いに発展させた。

産業技術総合研究所・生命情報研究センターと理化学研究所ゲノム総合科学センターは、バイオ分野におけるクラスターマシンやグリッド・コンピューティングを用いた先駆的な計算手法の開発をそれぞれに専門性を生かしておこない、ソフトウェア開発の国際コンテストで上位を占めるような業績なども残した。

科学研究費によってサポートされた「ゲノム情報科学の新展開」は、数多くの大学・研究所のバイオインフォマティクス研究を主導し、このプロジェクトの大きな目的のひとつである人材養成に多大に貢献するだけでなく、数多くの質の高い論文業績と様々な先鋭的なデータベースの構築に大きく貢献した。

疾患データベースの構築サブプロジェクトは、5 大疾患の重点課題に主には属するものの、このデータベースの構築に国立がんセンターを中心として多大の努力が払われた。

6．他のミレニアム・ゲノム・プロジェクトとの連携による成果

バイオインフォマティクス以外のミレニアム・ゲノム・プロジェクトとも、密接な連携をとることに成功した。

たとえば、イネゲノムプロジェクトの重点課題との連携においては、第 1 染色体の完全ゲノム配列解読とともに、そのアノテーションやデータ解析に大きく貢献することにより、Nature 誌に発表しその表紙を飾るに至った。また、再生・発生分化の重点課題とは、プラナリアを用いた EST 解析や DNA チップ解析で連携を取り、脳の発生分化に重要な新規の遺伝子 Noudarake (ndk) の発見に導いて、Nature 誌に発表した。さらに、SNP 解析の重点課題チームとは、JSNP を通して連携し、わが国主導の SNP データの公開をいち早く果たして国際的存在感を一段と高めた。前述のように、5 大疾患の重点課題グループとは、疾患データベースの構築で連携し、ヒト全長 cDNA データベースから注目する疾病感受性遺伝子を推測同定するシステムの構築につなげた。

7. まとめ

以上のように、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトのバイオインフォマティクスは、9つのサブプロジェクトの密接な連携のもとで中核的な成果であるヒト全長 cDNA 統合データベースの構築に成功した。9つのサブプロジェクトにおいては、それぞれの質の高い成果を出すとともに、他の4つの重点課題との連携による業績も国際トップレベルの成果を出した。

また、このプロジェクトの遂行を通して、大学・研究所だけでなく多くの企業などの参画があり、その過程で育っていった多くの人材は、わが国におけるバイオインフォマティクスの人材養成の基盤的人材プールを構成していくものと思われる。

なお、社会や一般市民の皆様は直接このバイオインフォマティクスの成果を広くかつわかりやすく解説して理解をしていただくための報告会を、東京（品川）と大阪で最終年度に行った。

発生・分化・再生プロジェクト

理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 西川伸一

再生医学は、細胞が失われた組織に細胞治療などで生きた細胞を復活させ病気の根治を目指す医学である。ミレニアム・ゲノム・プロジェクトでは、これまで難治とされてきた脳や心臓など様々な組織の具体的な病気を対象に、発生・分化・再生研究の成果を利用した新しい治療法の開発を最終目標として、基礎から臨床まで幅広い範囲の研究を行った。当初よりこの分野の研究が、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトとしてふさわしいかについては議論があったが、ゲノム DNA 配列決定の終了を受けてヒト疾患遺伝子発見を目的とする SNP やバイオインフォマティクスが、プロジェクト全体の中核にすえられたことを考えると、当然将来の機能ゲノミクスの柱となる発生・分化・再生研究がその一翼を担ったことは当然といえ、これを十分認識した上での運営を行った。ただ、配列決定や、発見遺伝子の量を問うプロジェクトと比べたとき、発生・分化・再生研究では、基礎臨床を問わず、個々の研究者の発想に基づく研究が重要であり、他領域と比較すると、幅広い分野から多数の研究者が参加するプ

ロジェクトになった。

理化学研究所発生・再生科学総合研究センター（以後 CDB）は本プロジェクトの中心であり、この分野に特化して研究者の集中を図るそれまで世界でも例を見ない試みであった。細胞治療の発展には基礎研究の進展が必須であり、またこの分野の研究者が集中することが高い効果を生むとの認識が CDB 設立の原点である。ただ、難病克服という国民の差し迫った期待から見ると、基礎研究を行う研究所設立は迂遠すぎるとの批判のなかで CDB がミレニアム・プロジェクトとして設置されたことの意味は様々な意味で重い。幸い、5 年を経た今、CDB は世界中から注目され、高く評価される研究施設へ発展した。実際、基礎研究は言うに及ばず、霊長類パーキンソンモデルの ES 細胞由来神経細胞を使った治療の成功、ES 細胞維持が可能な無血清培地の開発上梓など、後はヒトに応用するかどうか決断するだけといった臨床や産業利用にきわめて近い成果も挙げるに至っている。また、地域結集型共同研究事業を通して臨床試験の可能な神戸の先端医療振興財団の研究所と密接に連携することで、CDB での有望な基礎的成果の臨床応用を促進できる体制をとった。無論集中だけではなく、未来開拓学術研究推進事業や戦略的創造研究推進事業（CREST）を通じて、全国規模でこの分野の研究を活性化し、CDB を含み各機関の連携や共同を進める努力をすすめた。これにより、参加研究者が共鳴しあうことで、それぞれが予想以上の成果を生むことができた。

1) 霊長類パーキンソンモデルを用いて脊髄損傷の細胞治療の可能性とそのための採るべき方策を明確に示したこと、2) ES 細胞の維持、及び ES 細胞より内胚葉、中胚葉への分化を誘導することが可能な無血清培養条件の確立、3) 脂肪細胞が主役のメタボリックシンドロームに関わるアディポネクチン受容体の同定、4) ヒト ES 細胞の樹立、5) ES 細胞から大脳や脊髄の領域特異的神経細胞を選択的に誘導する方法の確立などは、臨床応用を直接目的とした研究成果の中でも特記すべきものである。

一方、1) 下顎発生に関わる Hox 遺伝子の進化の法則の発見、2) 遺伝子発現量の制御についてのルールの発見、3) 周期性を生み出す遺伝子ネットワーク理論のような理論的な研究から、1) 神経発生を決定する新しい遺伝子 *ndk* の発見、2) 細胞移動に必須のタンパク糖鎖修飾の調節メカニズムの解明、3) ホヤ全ゲノム完全解明、など脊椎動物以外のモデル動物を用いた成果、最後に、ヒトの発

生過程理解にも直結する様々な脊椎動物を使った研究からは、1) 生殖細胞分化決定に関わる Blimp、Stella などの分子の同定と、新しい単一細胞遺伝子発現プロファイル決定法の開発、2) 色素細胞や造血幹細胞を支えるニッチの同定、3) FGF、Wnt 両シグナルを共通に抑制する、頭部形成を調節する新規分子 Shisa の発見、4) 左右を決定する基本メカニズムの解明、5) 筋肉細胞や血管内皮細胞の移動に関わる新規分子 N-WASP、WAVE-2 の発見などは、このプロジェクトから生まれた多くの成果の中でも特に注目を集めた成果である。これに加えて、本分野の研究が将来の機能ゲノミックスを担う中核であるとの認識に立ち、1) プラナリアやアフリカツメガエルの EST データベースの構築と DNA マイクロアレイの作成、2) ES 細胞培養を用いて誘導した様々な中間分化段階の DNA マイクロアレイデータベースの構築と、新しい解析ソフトの開発などは、将来 SNP やバイオインフォマティクスに関するプロジェクトを補完する重要な研究材料へと発展する成果となった。

この基盤的研究と平行して、臨床試験、あるいは臨床応用を目指したトランスレーショナルリサーチも多くの臨床機関の参加を得て行った。中でも、1) 骨髄由来細胞培養骨細胞の吸収歯根骨への注入治療、2) バージャー病、閉塞性動脈硬化症 (ASO) などの虚血性血管障害に対する自家骨髄局所注射による血管新生療法、3) 同じ虚血性血管障害に対する肝細胞増殖因子遺伝子による遺伝子治療、4) 同種培養真皮シートによる多施設臨床試験、5) 羊膜を用いた角膜培養法の確立と、それを用いた臨床試験、6) 自己口腔粘膜を角膜に変換させて利用する方法の開発と臨床試験、などは独自の技術を臨床試験にまで発展させた研究であり、中でも骨髄細胞による血管新生療法は、その後国内外の多くの施設で試験が進み、今や標準的治療になりつつある。また、臨床試験を目指す前臨床研究、新しい人工材料の開発、臨床研究から得られた新たな基礎的課題の研究などを臨床機関と連携しながら行った。これらの研究から、1) 軟骨再生のための糖鎖結合型マトリックススキャフォールドの開発、2) 軟骨細胞の大量培養法の開発、3) 脳梗塞後、自己神経細胞の増殖を誘導して症状を改善させる方法の開発、4) 角膜上皮を再生できる幹細胞の純化法の開発、5) 移植細胞の動態を PET で追跡するための方法の開発、6) cell processing center の普及と運用方法・手順書などの確立などを、最初に挙げた霊長類モデルでのパーキンソン病や脊髄損傷に対する細胞治療の成功に加えて強調したい。

前述の通り、発生・分化・再生プロジェクトは、数多くの研究者が参加するとともに、一つのプロジェクトながらも、CDB、CREST のような個々の研究者の自由な発想に基づく研究が大きな位置を占めていることから、当初より達成度を自己評価することがなかなか困難であると予想した。したがって、1) 最初に課題として与えられた様々な組織の疾患について、細胞治療を臨床試験レベルまで進めること、2) これまでともすると一体感がなかった基礎発生学の研究と再生医療研究に確かなコミュニケーションを確立すること、を目標にプロジェクトを推進した。1) については、骨、軟骨、皮膚、角膜、血管などで日本発の技術が生まれ、臨床試験が行われたことから、十分目標が達成できたといえるが、パーキンソン病や脊髄損傷のように、細胞治療法が前臨床試験まで進展しているにもかかわらず、現時点では治療に用いるべき細胞リソースの入手等に生命倫理上の問題等が提起されており臨床研究を行うことについて社会的に容認がなされていないことや、造血幹細胞の試験管内増幅や、膵β細胞の誘導などのように基礎研究の完成にはまだまだ時間がかかる課題も多い。一方、どれほど基礎的な研究であっても、そこに臨床応用につながるヒントが存在する可能性について、CDBにとどまらず、多くの基礎研究者が認識し始めたことは大きな進展であったと考えている。本プロジェクトは、根拠のない再生医学ブーム、あるいはバブルを生み出しているとして批判されてもきたが、細胞を用いる新しい治療法の開発の必要性は、心筋梗塞や脳梗塞の患者の現状を考えてみれば明らかであることから、本プロジェクトから生まれたコミュニケーションや連帯は必ず将来の重要な基盤となると考えている。

プロジェクト発足直後から、研究以外にも生命倫理や社会的受容性、あるいは医療制度改革など様々な課題の克服なしに、細胞治療は実現しないことが明らかであった。このため、プロジェクトリーダーは、時間が許す限りこのような議論に参加し、理解を得るための努力は惜しまなかったが、理解を得るためにはこれまで以上の時間がかかると実感している。このため、パーキンソン病や脊髄損傷の細胞治療などに見られるように、前臨床が終了したとしても、速やかな臨床試験への移行が困難となっている事例があり、今後もこのような例が増加していくものと予想される。今後、この問題を克服するためには細胞治療を目指す、患者・医師・研究者が一体となり、社会的受容の獲得のために取り組む必要性が痛感される

一方、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトとしてスタートした発生・分化・再生プロジェクトは、5年を経た今、ますます機能ゲノミックスの重要な柱になることが明らかになったと確信している。今後はこれまで以上に SNP 研究やバイオインフォマティクスとの連携を図っていくことが重要ではないかと考えている。

イネゲノムプロジェクト

農業生物資源研究所 石毛光雄

本プロジェクトは、「豊かで健康な食生活と安心して暮らせる生活環境の実現」のために、(1) イネゲノムの全塩基配列解読、(2) イネゲノムの完全長 cDNA ライブラリー整備事業、(3) 有用遺伝子単離と機能解明等、(4) 実用化に向けた技術開発、(5) 安全性確保と国民理解の促進、(6) 植物ゲノム解析について、民間企業、大学、独法機関など産学官の機関を結集して研究を推進した。その結果、おおむね計画通りの成果が得られ、目標を達成した。

各分野における主な研究成果は以下の通りである。

(1) イネゲノムの全塩基配列解読

平成 12 年度から、PAC/BAC を用いて我が国が担当する 6 本の染色体(合計染色体長 202.8 Mb)の物理地図を作成し、全ての PAC/BAC (1,835 個)に対して平成 14 年 12 月までに高精度概要配列を公開した。引き続いて平成 15 年からは全ての領域において完成配列の作成を行い、平成 16 年 12 月に 191 Mb の完成配列の公開を完了した。これは解読可能な領域の 99 %以上にあたる。さらに、高等真核生物で、初めてセントロメアの完全構造を明らかにした。以上のように予想以上に進捗し、当初の計画を達成した。

これにより日本晴完成配列を利用したイネ形質遺伝子の単離だけでなく、イネとシンテニーを有するイネ科作物の遺伝子単離への展望が開けた。また、これらの配列をマーカーに用いた作物としてのイネの改良のための育種の効率化が期待される。本事業は作物において初めての正確なゲノム塩基配列を公開し、国際的に高い評価を受けている。

(2) イネゲノムの完全長 cDNA ライブラリー整備事業

60 を越える完全長 cDNA ライブラリーから、ランダムに回収された 38 万クローンに関して端読み解析を行い、58 万の末端端読み配列を得た。このうち、平成 15 年 3 月までに収集された 17 万クローンについては端読み配列によるクローンのクラスタリングの結果、32,127 個の代表クローンを選び、その全長にわたる配列を決定し、目標を達成した。そのうち、先に機能予測などの解析が済んだ 28,469 個の完全長 cDNA について論文としてまとめ、サイエンス誌に発表した。さらに、32,127 クローンの全データに関するデータベースを（独）農業生物資源研究所に構築し、情報は WEB サイトより、公開した。さらに 58 万の端読み配列を最新のイネゲノム配列にマッピングした結果、最終的には、約 3 万の遺伝子が cDNA クローンの形で確保されていることが明らかとなった。なお、平成 15 年 4 月に（独）農業生物資源研究所に開設されたイネ・ゲノムリソースセンターにおいて、クローンの分譲を開始している。以上の結果を得て、本事業は 15 年 9 月に、終了予定時期より 1 年早く終了した。

(3) 有用遺伝子単離と機能解明等

遺伝子単離と機能解明のための基盤整備

遺伝地図を用いた遺伝子単離法を効率化するとともに、農業上重要な形質を支配する量的形質遺伝子座（QTL）の単離法を確立した。また、ミュータントパネルと関連するリソースの開発を進め、ミュータントパネル全系統についてのフェノームデータベースの構築等の成果を得た。また、プロテオームデータベースを構築するとともに、完全長 cDNA データベースおよびマイクロアレイデータベースとリンクして統合発現データベースとして公開した。自動でより確度の高い遺伝子機能を予測できるイネゲノムアノテーションシステムを開発した。さらに、本プロジェクトの成果物である完全長 cDNA、突然変異系統、遺伝解析材料の配布を行うイネ・ゲノムリソースセンターを整備した。

遺伝子単離と機能解明、育種への利用

これらの方法、リソースを活用して病虫害抵抗性、形態形成、ストレス耐性および品質・成分などに関与する 100 種類以上の遺伝子の単離・機能解明を行い、当初の目標を達成した。特に農業的に重要な形質である、茎葉の伸長や出穂期に関わる遺伝子群の単離及び機能解析については、遺伝子ネットワークの

解明等、特段の成果を得るとともに、これらの成果を利用して、育種への応用にも着手した。また、タンパク質の構造解析においては、X 線結晶解析により 14 タンパク質、NMR 解析により 8 タンパク質の立体構造を決定する等の成果を得た。また、育種への応用については、耐冷性、いもち病抵抗性、トビイロウンカ抵抗性など重要な形質についてマッピングを行い、選抜用の DNA マーカーを開発した。これらのマーカーを用いて、出穂期を早生化する遺伝子を導入した関東 IL1 号、トビイロウンカ抵抗性を導入した関東 IL2 号等を育成し、都道府県の奨励品種決定調査試験に供試した。また、日本稲品種間でも利用可能な SSR あるいは SNPs マーカーを開発した。以上の成果は 865 編の論文として発表するとともに、81 件の特許出願を行った。

(4) 実用化に向けた技術開発

テーマごとに産学官が連携した 5 つのコンソーシアムを構成して平成 12 年度から実用化に向けた技術開発を実施した。

成果として、スギ花粉アレルゲンのヒト T 抗原エピトープが 7 個連結したペプチドやインスリン分泌を促進するグルカゴン様ペプチド (GLP-1) 等をそれぞれ胚乳中に集積する組換えイネを開発し、動物実験により効果を確認した。また、DREB 遺伝子やプロリン合成酵素遺伝子等を導入した組換えイネを作出し、乾燥や塩ストレスに対する耐性の向上を確認した。このほか、害虫防除効果の高いウイルス農薬の開発、改変酵素によるオリゴ糖の選択的製造法の確立、更にこれらの基礎となる遺伝子操作のための装置の試作などを実施し、実用化の基礎となる研究成果が得られるとともに、一部の技術については既に商品化され販売を開始するなど、順調な進捗状況により当初計画を達成した。

(5) 安全性確保と国民理解の促進

組換え体の産業的利用における安全性確保に関する総合研究

生物多様性への影響評価手法として組換え植物が産生するアレロパシー物質の検出手法の確立、および安全性承認済みの組換え農作物の子実や加工食品中の導入遺伝子の高感度検出技術を開発した。組換え農作物から花粉を介した周辺の非組換え農作物等への遺伝子拡散や花粉中 Bt トキシンの非標的昆虫への影響の評価に関する手法開発と研究成果を通じて、関連法や指針の策定に貢献した。また、組換え作物の長期栽培による周辺生物相への影響評価では、評価手

法の改良・開発と基礎的データの集積等を図った。さらに、海外諸国における組換え生物の産業利用状況と規制体制の現地調査や消費者と開発者の意識調査、リスクコミュニケーションについての調査研究等を実施した。

バイオテクノロジー応用食品の安全性確保及び高機能食品の開発に関する研究

1) バイオテクノロジーを応用した食品のより一層の安全性確保のための科学的知見の蓄積では、わが国に流通する遺伝子組換え植物の遺伝的安定性について導入遺伝子と内生遺伝子の突然変異率の比較で解析し、両者がほぼ同様であることを確認した。また、アレルギー性に関する安全性評価手法に関しては、分解性試験の標準化、動物モデルの利用等の高度化を図り、平成 15 年のコーデックスガイドラインの作定に貢献した。ラットを用いた GM トウモロコシの 90 日間毒性試験では、問題となる毒性は認められなかった。2) 遺伝子組換え食品の検知については、16 系統の安全性未審査の品種の試験法を確立するとともに、表示義務化された大豆、トウモロコシにつき 9 系統の定量的検知法の開発が終了した。3) リスクコミュニケーションに関する調査研究では、海外の調査データを踏まえ、情報提供の具体的方法に関する検討を行った。以上の 3 項目とも、ほぼ当初計画した成果を上げることができた。

(6) 植物ゲノム解析

高機能作物開発の基盤事業

高機能作物の開発を目指して、形作りを支配する遺伝子を特定し、その機能を解明した。すなわち、養分吸収を促進する根毛形成、光、重力やホルモンによる器官形成制御のしくみ解明、木部細胞増強のマスター遺伝子、種子の休眠か発芽を決めるマスター遺伝子の特定である。一方、高い代謝機能化への基盤となる植物に必須の無機養分の吸収、体内移行および窒素栄養応答の代謝機能を制御する仕組みを個体レベルで解明と毛状根によるステロイド系物質の産出系の開発に成功した。

低農薬作物開発の基盤事業

農薬使用量を抑えることを目的として、遺伝子組換え技術を用いて糸状菌感染で植物に蓄積する内分泌攪乱物質であるゼアラレノン分解する仕組みを導入することに成功した。さらに環境汚染を引き起こしている残留性人工化学物質である、PCB や PCNB を分解し環境を浄化する組換え植物開発に成功した。

当初の計画を上回る成果を達成し、モデル植物で解明されたこれら遺伝子解析成果の作物や樹木への展開基盤が構築され、国際的にきわめて高評価を得た。

． 評価・助言

1．最終評価の考え方

ミレニアム・ゲノム・プロジェクトの開始時に定められた「評価の仕組み」を踏まえ、評価・助言会議が以下の要素について最終評価を行った。

評価対象 ミレニアム・ゲノム・プロジェクトを構成する5つのプロジェクトを評価対象とした。今回は最終評価であることから個別の課題ではなく、各プロジェクトを全体として評価した。

評価目的 プロジェクト終了を受け、プロジェクト全体の成果、目標の達成度、達成されなかった場合、その原因は何かなどについて明確にするとともに、今後の課題等を明確にした。

評価手法 最終評価・助言会議における検討に先立って、各プロジェクト担当者より5年間のプロジェクト全体の事業報告書の提出を受け、詳細に点検するとともに、各プロジェクトのプロジェクトリーダー等からヒアリングを行い、評価・助言会議としての総括的な検討を行った。

評価項目・基準 最終評価に際しては、平成17年3月29日に内閣総理大臣決定された「国の研究開発評価に関する大綱的指針」における「評価実施上の共通原則」を踏まえ、4つの評価項目について事後評価を行った。具体的には、1) タスクフォース型のプロジェクト研究として、目標が達成されたか否か、 2) 科学的意義が高いか、 3) 目標を達成するための推進状況は適切であったか、 4) 得られた成果から今後どのような展開が望めるか の4点について、以下の評価基準により評価を行った。また、定性的な評価とともに、A～Eまでの5段階の評価付けも行った。以上の個別の評価に加え、各プロジェクト全体としての総合評価も行った。

(<http://www8.cao.go.jp/cstp/taikou050329.pdf>)

- 【達成度】 プロジェクト開始当初に設定した目標について、どれだけ達成されたか。費用対効果は妥当であったか。
- 【科学的意義】 独創性・革新性・先導性の有無、知的基盤・国際競争力への貢献度、革新的医療実現への貢献度等の成果の科学的・技術的意義はどうだったか。
- 【推進状況】 目標達成に向けた計画性、ミレニアム・ゲノム・プロジェクト内外の連携状況の妥当性、目標の妥当性等のプロジェクトの推進状況は適切であったか。
- 【今後の展開】 今後の展開・発展について、計画・方針の妥当性・具体性・実現性はどうか。

2. 各プロジェクトの評価結果

(1) 評価結果の概要

【ヒトゲノム多様性解析プロジェクト】

一塩基多型（SNP）解析について、的確な計画性と連携性等の下に所期の目標を上回る成果をあげるとともに、SNPを用いた生活習慣病関連遺伝子の同定が可能であることを世界に先駆けて実証したことは評価できる。さらにSNP情報を国内データベースや国際プロジェクトに公開するなどの国際貢献度も高い。したがってミレニアム・ゲノム・プロジェクト終了後もさらなる発展が期待できる。

ただし、今後、我が国の医療の質を高め、かつ国際競争に伍して行くためには本プロジェクト終了後も、どのような関係研究機関の協力体制が必要か、どのような新規技術開発が必要か、また徹底的な疾患解明から遺伝子異常を見いだしていくといったSNP解析以外のアプローチとどのように並行させて研究を進めるべきかなどを十分に検討すべきである。

【疾患遺伝子プロジェクト】

見出された疾患候補遺伝子の数はサブチーム間で多寡があり、目標数値を達成したサブチームの中にも解析途上の遺伝子を含んでいるチームがあった。また、疾患候補遺伝子の機能解明を基にしたオーダーメイド医療への実用化に至っていない。これは、プロジェクト開始当初に研究体制の組織化と試料等の確保や、参加研究者の間での研究方針の統一に時間を要したことや、各疾患の特徴を考慮した上での疾患別の戦略策定が必ずしも十分でなかったことが一因として考えられる。

しかし、中間評価も踏まえつつ、プロジェクト初期の反省に基づいて本プロジェクト内外の連携を強化するとともに、本プロジェクトを契機に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が関係省庁により策定され、我が国のヒト試料・情報を用いた疾患研究に必要な基盤を作ったことは評価できる。また既存の知見や概念からは予測出来なかった疾患候補遺伝子を疾患ごとに数個ずつ同定したことは大きな成果であった。本プロジェクト終了後は、研究成果の実用化に向けてのロードマップを描きつつ、疾患候補遺伝子の機能解明研究及び

疾患との関係解明をさらに推し進め、その成果を臨床応用に向け伸ばしていくとともに、他の疾患、疾患関連遺伝子に対象を広げていくことが重要である。

【バイオインフォマティクスプロジェクト】

バイオインフォマティクスプロジェクトにおいて整備を進めた 6 つのヒトゲノム関連データベース（統合データベース（H-Invitational）、標準多型データベース、遺伝資源データベース、生命システム情報統合データベース(KEGG)、日本DNAデータバンク、疾患遺伝子データベース）については、データベース構築の進捗状況、データベースの国際競争力及び国際的貢献、バイオインフォマティクス研究への貢献、他のプロジェクトとの連携の面を総合的に勘案すると、優れた成果が得られたものと評価できる。特に、H-Invitational、KEGG等、国際的なデータベースも整備され、今後のバイオインフォマティクス研究の基盤の構築がなされたと評価できる。しかし、疾患データベースについては、疾患遺伝子プロジェクトの進捗が遅れていたこともあり、所期の実施目標の達成には至っていない。

また、本分野自体が新しい分野であることから、人材養成は未だ途上であるとともに、研究の方向性が明確にはなっていない。本プロジェクト終了後も、国は本分野の研究のより一層の進展や人材養成を重視するとともに、全米バイオテクノロジー情報センター（NCBI）や欧州バイオインフォマティクス研究所（EBI）に伍するデータベースの整備に引き続き努めることが重要である。

【発生・分化・再生プロジェクト】

本プロジェクトの具体的目標は、骨粗しょう症等の治療に応用する技術の実現から造血幹細胞を生着させる技術の確立まで、技術的なレベルも多様であったが、これを良く統括し、具体的に設定された各研究内容をおおむね順調に進展させるとともに、今後の医療に必要な再生医学の基盤をゼロから立ち上げた点は評価できる。また、発生・分化・再生の基礎的研究の成果は、広範にわたって国際的にも高い評価を得た。

一方、再生医療分野での進捗状況はほぼ期待通りであったが、トランスレーショナルリサーチや臨床への取組の進捗は明確ではなく、特に骨、血管、皮膚、神経等の器官の研究においてゲノムレベルの成果がどうつながっていくのか、明確であったとは必ずしもいえない。本プロジェクト終了後、研究成果を再生

医療の実現につなげていくために、臨床研究を推進するとともに、社会的に広い理解を得ていくといった、再生医療のシステムの実現に向けた努力を続けることが重要である。

【イネゲノムプロジェクト】

イネゲノム全塩基配列のうち 55 %を 99.99 %の高精度で解読し、32,000 クローンの完全長 cDNA ライブラリーの整備、81 の有用遺伝子の特許を取得するなど、本プロジェクトの所期の目標は達成された。また、イネゲノム解読の際には、我が国が国際イネゲノム塩基配列解析プロジェクト（IRGSP）に議長国として参画した。本プロジェクトの成果はシロイヌナズナのゲノム情報と合わせ、植物科学全体の発展に大きく寄与するとともに、世界の食糧問題を解決していく上で極めて重要な成果であり、評価に値する。

本プロジェクト終了後は、成果を育種等に応用することが重要であるが、コメをはじめとする食料品への成果の応用に際しては、厳しく安全性が問われるので、どのように国民理解の増進を図っていくかについて、ロードマップを描き、研究開発と並行して推進することが重要である。

【特記事項】

上記の各プロジェクトののうち、実現目標が達成されていないプロジェクトがあったが、設定された目標の妥当性については一つの議論であった。特に疾患遺伝子プロジェクトについては、研究実施者からのみならず、評価・助言メンバーの中でも設定された目標が5年間のプロジェクトとしては過大であったとの指摘があった。ミレニアム・プロジェクトでは、「明確な実現目標」を設定することが求められたが、今後、国が同様のプロジェクトを立ち上げる際には、科学的根拠を十分に考慮しつつ、適切な出口を見据えた目標設定を行うことが重要である。

また、発生・分化・再生プロジェクトがミレニアム・ゲノム・プロジェクトの対象としてふさわしいかといった、プロジェクトの範囲の妥当性についての議論もあった。今後、国が同様のプロジェクトを立ち上げる際には、含まれる研究領域の妥当性について国民に対して説明責任を果たすことが重要である。

(2) 評価結果

ヒトゲノム多様性解析プロジェクト

【ヒトゲノム多様性解析プロジェクト 達成度】

生活習慣病等に対するオーダーメイド医療に役立たせるため、疾病遺伝子を見出すための網羅的な一塩基多型（SNP）解析を行った。20 万 SNPs 以上のアレル頻度を明らかにし、これらのうち、約 10 万 SNPs を用いてゲノムワイドの SNP の種々疾患のアソシエーション解析を行い、心筋梗塞・関節リウマチ・糖尿病・喘息・肥満・変形性関節症・椎間板ヘルニアなどの発症に関する遺伝子を同定した。すなわち、当初 SNP を用いた生活習慣病関連遺伝子の同定は不可能ではないかと考えられていたことに対し、SNP を利用したこの方法が疾患遺伝子研究に有用であることを世界に先駆けて示す成果を上げ、オーダーメイド医療への大きな基盤を作った。数値目標の達成を上回る収穫といえる。

一方、国家プロジェクトとして我が国の疾患研究の下支えという役割を果たす必要があり、その意味ではその広がり不足しているとも考えられる。またオーダーメイド医療の確立はまだ道半ばであり、オーダーメイド医療とは何かという基本から考え、それに向けて何が重要かという組み立てが必要である。

【ヒトゲノム多様性解析プロジェクト 科学的意義】

少量のサンプルで多くの SNPs の判定可能な手法を開発し、SNP を用いた疾患遺伝子の網羅的探索に実際に成功した先導性は高く評価できる。20 万を超える SNPs のアレル頻度情報を JSNP のデータベースや国際 HapMap プロジェクトの WEB サイトに公開するなど、知的基盤・国際競争力への貢献度も高い。

ただし、本プロジェクトの成果がどう医療に結びつくかについて国民に対して正確な情報を伝える観点から、疾病関連遺伝子について判明した点、未解明の点などをサイエンスとしてしっかり記述し、開示していくことに留意すべきである。

【ヒトゲノム多様性解析プロジェクト 推進状況】

目標達成に向かったの計画性、目標の妥当性等いずれも優れており、確実に進められたと判断され、目標達成型のプロジェクトとして優れた成功例といえ

る。特に目標達成に向けた技術開発と疾患解析における達成度は、計画性の良さを裏付けている。また疾患遺伝子プロジェクトとも密に連携され、国際的にも SNP 情報の開示などがスムーズに行なわれている。

ただし、ミレニアム・ゲノム・プロジェクト全体、あるいは SNPs データを基に疾患候補遺伝子を解明するサブチーム群との関係では、進め方によっては早期より強い連携が持てたかもしれない、あるいはもう一步踏み込んだ、より強い連携が必要であったのではないかと考えられる。さらに、オーダーメイド医療の確立に資する国家プロジェクトとして、その実現に到達していないのではないかという指摘があることも認識すべきである。

【ヒトゲノム多様性解析プロジェクト 今後の展開】

本プロジェクト終了後も、今までの成果を活用し、新たな疾患関連遺伝子の同定、すでに同定された遺伝子の機能解明、及び実際の疾患の治療法についての研究を継続して推し進めるべきである。

特に、世界的に同じ方面での解析が動きはじめて低価格の手法も開発され始め、あるいは実用化され始めていることや、FDA のガイダンス公表のように実際の医療の場での遺伝子情報の活用が現実化する中で、当プロジェクトチームが担当している先端分野はますます激しい国際競争にさらされることを認識すべきである。また、当チームがゲノムワイドのスクリーニングの結果挙げた貴重な SNPs のデータを、諸外国が先に活用し、新薬を含む新しい医療技術の開発を行なうことによって我が国が後塵を拝することのないようにすべきである。具体的には、1つの疾患に対して関連遺伝子が見つかった場合、その確認を他の研究者が他のグループを使ってやること、関連遺伝子が複数ある場合その重みづけをすること、さらに環境・外的因子とこれらの関連遺伝子の重みづけをすることなどの点を考慮し、プロジェクト終了後もヒトゲノム多様性解析チームと疾患遺伝子チームの関連機関の強力なチームワークで、我が国で実用化に向けて、候補疾患等を絞った上で、速く展開することが重要である。例えば東洋人固有の疾病遺伝子解析に注力することも考えてはどうか。またこれらの SNP を用いて薬剤代謝との関連遺伝子を見出すことなど、目に見える型での創薬・治療への貢献を望む。

ただし、オーダーメイド医療が日本の医療の質を高めるものとなるには、実際の治療へ向けた今後の研究目標の妥当性を議論する広い場を持って進める必

要がある。そのような議論を踏まえて初めて SNP 解析をどのように進めるのが効果的であるかについて明確になるとも考えられる。ゲノムがどのように働いているかという研究なしにすぐに SNP と疾患をつなげており、その関係解くことが医療の質を高めることであるという仮定で大きなプロジェクトを進めることは必ずしも妥当とは言えないとの意見があることに留意すべきである。

【ヒトゲノム多様性解析プロジェクト 総合評価】

目的の三つの柱を核に、的確な計画性と連携性等の下に所期の目標を上回る成果、すなわち SNP を用いた網羅的遺伝子探索により生活習慣病などへの易罹患性の新しい疾患遺伝子を見つけて世界レベルで高評価を得るとともに、他の多くのグループで探索していく基盤や今後の生活習慣病の革新的な医療の発展のための基盤づくりに十分役割を果たしたと考える。さらに、ハプロタイプマップの作成においても国際的に十分な貢献をしているものと評価する。今後は、これからの協力体制と実用化へ向けての努力を続けて、これらの成果が実際の医療技術の開発につながることを大いに期待したい。

ただし、本プロジェクト終了後も SNP 解析の技術開発、大量のデータ生産自体が目的ではなく、医療の質の向上が目的であるということを再認識して、多額の費用を国民の期待とつなげることを重視すべきである。また、特定の領域に研究費が集中する場合、それが効果的・効率的に使われているかどうかについて徹底的に検証する必要がある。

疾患遺伝子プロジェクト

【疾患遺伝子プロジェクト 達成度】

最初の目的の設定に問題のあった点や、事情があってやむなくチーム編成に遅れが生じたこともあり、目標数値に対して見出された疾患遺伝子の数はまだ限られたものであり、疾患候補遺伝子の機能を解明し、それを基にオーダーメイド医療に向けたステップアップが、今後のやるべき課題として残ってしまったことは不十分と言わざるを得ない。発見した遺伝子について前向き臨床研究で検証する必要がある、機能解明にしても、創薬にしても、今後まだ多くの研究の積み重ねが必要である。また、これらの成果を新薬開発を含む新しい医療

技術へ展開するといった技術への応用という面ではまだまだと言わざるを得ない。

取り上げられた疾患はそれぞれに特徴があり、プロジェクトとして考えた場合、全体としての取組と、各疾患の特性に対応した研究、技術開発が適切に組み合わせられることが不可欠である。そのような全体としての戦略が不足しており、したがってプロジェクトとしての達成度という形で明確なものが見えていない。実際に、サブプロジェクト間で成果に著しい差を生じる結果となった。

ただし、ミレニアム・ゲノム・プロジェクトの主目的が、ポストゲノム研究がもたらす新しい可能性を、我が国の臨床試料の大規模解析に基づく疾患研究にいち早くかつ組織的に導入し、革新的医療につなげることであることに鑑みれば、ヒトゲノム多様性解析プロジェクトとの緊密な連携を実現し、かつ全国的な共同研究体であるサブチームを組織することによって、我が国が国際的に優位に立つゲノム網羅的 SNP 解析を完遂できたことは評価に値する。サブチーム間に数の多少はあるものの、既存の知見や概念からは予測出来なかった疾患候補遺伝子が、疾患ごとに数個ずつ同定された成果は世界レベルで評価に値する。また、がんなど、体細胞遺伝子異常が直接診断・治療に結びつくという点で重要な疾患については、SNP 解析に加えて、アレイ解析等の最新のゲノム技術を駆使した研究を強力に推進した。その結果、プロジェクトの具体的な実施目標のうち、疾患関連遺伝子発見と、それに基づく創薬への着手については、ほぼ達成したと考える。このプロジェクトを契機に関係省庁が「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を作って、我が国のヒト試料・情報を用いた疾患研究を行うのに必要な基盤を作った面でも大いに評価できる。

【疾患遺伝子プロジェクト 科学的意義】

生殖細胞系列の多型解析に関する疾患遺伝子チーム全体の取組として、ヒトゲノム多様性解析プロジェクトで開拓された疾患ゲノム研究の新戦略を実施したことによって、この戦略の我が国の優位性・先導性を本プロジェクトがさらに固めたと言える。特に、糖尿病や高血圧は十分な症例を確保して三次スクリーニングにまで達した。またゲノムワイドでの検索という方式をとった結果、予測を超えた形でいくつかの基礎的な新知見が得られたことは評価出来る。

しかし高血圧については、サブチームが選択した症例選択条件では、もともとあまり強い遺伝因子が存在せず、今後は今回のプロジェクトで得られた知見

を基に、対象疾患・病態にあわせた解析戦略を計画していく必要がある。喘息については、症例群の遺伝的多様性が明らかになり、今後は疾患のサブタイプ分けを考慮した研究・対策が必要である。一方、遺伝子の機能を網羅的に解析する方法の一つとして、遺伝子発現解析も重要で、特に体細胞遺伝子異常が発症・進展に関係するがんについては、臨床試料の体系的解析が行われ、多くの知見が得られた。本プロジェクト終了後は、種々のがんに対する有効な医薬品開発の標的になる遺伝子を、効率よく絞り込むことが求められる。痴呆の病変部位の遺伝子・分子異常の解析研究の展開は、解析できた症例数や病変部位の絞り込み等の点で課題を残した。

【疾患遺伝子プロジェクト 推進状況】

SNP をゲノムワイドに解析する手法が当初から有望視されていたにも関わらず、疾患候補遺伝子の探索によるアプローチも並行してとられた。プロジェクト初期の反省に基づき、連携が図られたと認識できるが、結果的に目標達成が不十分に終わったのは、ヘテロな研究者集団の中での研究方針の集中化が困難であったからと推測される。すなわち、疾病ごとにとられた方法論が科学的に決められていたのではなく、それまでの経緯などから決められたと考えられる。この意味でよりトップダウン的な指導力の強化を図るべきであった。

疾患ごとの戦略についても、疾患研究のための試料入手の体制の基礎作りなどはできているが、個別の疾患によって進行度に差がある。たとえば疾患に関わる遺伝子の特定はアルツハイマー病では少なく、がんでは 50 もの遺伝子が見出されている。これは疾患の性格、研究の歴史に関係しており、むしろ最終目標である患者の減少、予防などに関連して、それぞれの疾患の最良の戦略を考えるべきであった。

また、全国的な多施設共同研究体における生命倫理への十分な対応と診断基準の統一等から出発せざるを得ず、初期の研究の進捗は必ずしも速いとは言えなかった。その点では、全てのプロジェクト研究に言えるが、特にヒトを扱う研究では、当初の具体的目標設定においてフィージビリティ・テストが必要であった。また、画期的な創薬への着手を目指すことが目標の一つであったわけであるので、早期から製薬企業の研究者の意見や経験を導入することで、より創薬標的として妥当性の高い遺伝子探索が行われたのではないかと考えられる。

ただし結果として、色々な立場の研究者が、生活習慣病対応の組織を作ったことは今後に向けて大きな成果と言えよう。当初の研究方針は疾患遺伝統計学的観点からは優れたものとはいえないが、現在の方向転換と新方針のもと、検討対象の数の問題も含め、これからの展開が期待される。国際競争力についても、これからの努力によって定まるものと考えている。

【疾患遺伝子プロジェクト 今後の展開】

大部分の研究は未完とはいえ、多くの疾病関連遺伝子がリストアップされた。我が国の「臨床ゲノム・遺伝子研究の基盤」は、欧米と比較して劣っていると言わざるを得ないが、本プロジェクトで初めてそれを構築、基盤を作ったと言っても過言ではない。疾病関連遺伝子探索はいうまでもなく引き続き重要な課題であるから、疾患候補遺伝子と疾患との関係解明、それぞれの機能解明研究をさらに推し進め、研究を完成すべきである。その際の今後の計画について、最終評価助言会議の発表で示された方針（オーダーメイド医療・予防に有用か否かの検証、検出遺伝子の分子標的としての評価・アッセイ系開発、疾患遺伝子のゲノム網羅的探索の完遂、薬剤反応性に関するゲノム網羅的アプローチの実施、生活習慣病横断的研究の継続と試料等の有効利用、疾患データベースの維持や各種情報との統合）は概ね妥当であり、特に、確認は重要である。ただし、個別の公募研究の寄せ集めだけでは必ずしも達成できない、研究資源や方法・目標の共有を図ること、および対象疾患も見直すことが必要である。また、本プロジェクトの成果をさらに臨床応用へ向けて、その有用性を検証していく“縦に伸ばす研究開発”と、それと並行して、本プロジェクトで構築した疾患ゲノム研究基盤と方法論とを他の疾患や疾患関連遺伝子の探索にも活用していく“横に伸ばす研究”とが必要である。これまでの基礎的知見を基に、できることから実用化へ向っての研究の内容とスケジュール及び法規上の課題等を掲げて、これら各項目の解決と推進について、ロードマップを描いて進められることを期待したい。

我が国の場合は、あるプロジェクトが終わると今度は全く違う新しいプロジェクトになりがちだが、プロジェクトの成果をしっかりと検証して、それを続けていくということを考えていかなければならない。

【疾患遺伝子プロジェクト 総合評価】

疾患関連の遺伝子研究の技術基盤はほぼ確立したと評価できるものの、個々の疾患と遺伝子の関連の度合いを見極め、創薬の標的とする点については、今後さらに充実することを期待したい。研究体制の組織化と試料等の確保のために2年近い時間を要し、それがかなり進捗に影響している。創薬を目指した疾患遺伝子探索という観点からは、プロジェクト開始時点から製薬企業等の研究者の参画を請うこともありえたと考える。

ただし、5疾患の易罹患性を規定する生殖細胞系列の遺伝子探索については、プロジェクト開始時点では統一性に欠けていた全国に分散する研究者を取りまとめ、ヒトゲノム多様性解析チームと良く連携してゲノム網羅的 SNP 解析を中央方式で完遂し、新規遺伝子を抽出した。プロジェクト前半の貴重な2年間で費やして各施設において「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」への対応を図り、生命倫理上、また診断上、質の高い試料等を集積したこと、中央化した SNP タイピング及びデータ解析拠点の構築等は高く評価できる。

今後の疾患研究においてゲノム網羅的アプローチは必須であり、構築した各種ゲノム的疾患研究基盤を維持・継続し、スピードを最大限に加速して疾患と関連遺伝子の相関解明を急ぎ、医療の現場に成果を還元することが期待される。

バイオインフォマティクスプロジェクト

【バイオインフォマティクスプロジェクト 達成度】

本プロジェクトにおいて、複数のデータベースの構築は成功であり、ゲノム解析、比較ゲノムから動的解析、疾患ゲノムに至る多様な情報をよくまとめて進められている。プロジェクト全体としてわが国のゲノム関連のデータベース構築に大きく貢献し、ライフサイエンス全体を支える体制の基盤は充分できたと考えられる。特に、統合データベースでは、我が国のヒト完全長 cDNA の研究の成果を“H-invitational”として、多くのユーザーが活用するヒト完全長 cDNA のデータベースを作製するなど、大きな貢献をしている。

“H-invitational”は、ヒト遺伝子機能、タンパク質の構造と機能、遺伝子の発現等々、多様な情報を包含する統合データベースであり、この成果は高く評価出来る。また、日本 DNA データベースは、米国及びヨーロッパの GenBank や

EMBL と同等あるいはそれ以上の貢献をしていると考えられる。さらに、ヒト染色体の染色体とマウス染色体との対応など所期の目的以上の成果をあげている。

その一方で、整備したデータベースのうち、疾患データベースに関しては所期の実施目標を達成するには至っていないと判断され、組織の整備の検討が必要である。また、国家的プロジェクトとしては、データベースの一元化など、もう一段上へ向けての方向性を明確にする必要がある。

本プロジェクトにおいて整備を進めたデータベースは、国際的にも先進的な位置を保っていると考える。中でもヒト完全長の cDNA のアノテーションに関する国際共同プロジェクト H-Invitational は日本が先導的な役割を果たしていると評価でき、我が国優位の cDNA の分野で十分にその役目を果たした。また、KEGG もすでに国際的に高い評価を受けている代謝経路データベースの拡充が進展した。技術開発面でも、世界トップ水準の遺伝子アノテーション技術ができたために、トランスクリプトーム分野で我が国の優位性や先進性を確固たるものにしたことは大きな成果である。また、グリッド・コンピューティングを利用して家庭のパソコン数千台を用いて遺伝子の動画解析を行うなどの開発も見られ、これらの統合データベースはこれらの我が国の医学・生物学の基礎研究や産業化に役立つと考える。

その一方で、バイオインフォマティクスはまだ新しい分野であり、学問的には、バイオインフォマティクスの育成に関してはまだ緒についたばかりであり、今後、継続的な推進が望まれる。また、本プロジェクトについては、単なるデータベース作りにとどまらず、バイオインフォマティクスの今後の展開の方向ももう少し強く打ち出すべきであったと考える。

【バイオインフォマティクスプロジェクト 科学的意義】

本プロジェクトでは、独創性・革新性・先導性では世界で初めてではないが、正確な統合的遺伝子解析、信頼される情報を着実に提供してきたことは大いに評価できる。知的基盤はもとより、国際競争への貢献度も大きいとともに、革新的医療実現や学術研究での貢献度も高いと考える。

また、本プロジェクトは、未知領域への挑戦を行い、いろいろと成果を挙げているとの評価もある。例えば、比較ゲノム解析研究及びモデル生物ゲノムのアノテーション技術開発において、機能性 RNA の予測やアノテーション、遺伝

子プロモーター配列の解析を行ない、未知であった機能性配列をバイオインフォマティクス的手法により発見し、non-coding RNA を多く見出している等は評価できる成果である。我が国の特徴的な麹菌や、その他有用微生物のゲノム解析やデータベース整備など、今後の展開に期待を抱かせる成果もあった。

一方、「バイオインフォマティクス技術の開発」は着実な成果をあげていると考えるが、本プロジェクトが、バイオインフォマティクス技術に関する独創的な開発につながったかどうかについては、それほど明確ではないとの評価もある。

さらに、生命現象を情報という切り口で見るという視点はかなり定着し、大学などにそのような分野も生まれ、人材も育ちつつある。まだ大きな成果にはなっていないが、ゲノム情報科学分野での挑戦がなされていると考える。

【バイオインフォマティクスプロジェクト 推進状況】

バイオインフォマティクスという新たな分野で、ゼロからの出発とも言える中で、広範な種の生物のゲノム解析のデータベースの構築及びデータベースを活用した機能性配列のアノテーション技術開発や、比較ゲノム開発による生物進化の研究等、構築すべきデータベースの内容と、これらをベースにバイオインフォマティクスを活用してのいくつかの研究活動を行っており、そのための現実性ある計画作り、データベース間の連携状況、全体の目標の妥当性など優れて的確なものであり、関係者の努力と成果を評価することができる。国際的に見て成果が充分とは言えない面もあるが、プロジェクトは着実に進められてきており、医療のみならずライフサイエンス全体の基盤となるデータベースを構築し、情報を提供してきたことを評価できる。特に、H-invitational は高く評価できる。

データベース間の連携についても、本プロジェクト内の 6 本の柱のそれぞれの役割と相互の連携がなお明確でない所があるとの評価もあるが、概ね連携が進められているといえる。また、国際的な協力、ヒトゲノム多様性解析プロジェクトや疾患遺伝子プロジェクトなどの他のプロジェクトとの連携も良く、他のプロジェクトを支援するに至っているといえる。特に、KEGG もイネゲノムプロジェクトとよく連携し、その進捗に貢献した。H-Invitational は国際競争の中で先導性を持った活動を行っており、今後、疾患遺伝子情報データベースや新規疾患遺伝子予測との連携をより進める事が望まれる。

【バイオインフォマティクスプロジェクト 今後の展開】

本プロジェクト終了後も、さらにデータベースの整備を発展させていくべきである。cDNA や SNP 解析データ等を含めた統合データベース等は、まさに我が国のみならず世界のヒト・マウス・イネ・細菌など生物の統合ゲノムデータベースとして活躍することが大いに期待できる。また、近い将来には、ゲノムとプロテオミクスあるいは機能とのリンクを張ること、さらには、既存のものの活用しつつ、医療に関するゲノムデータを有する機関とリンクを張ることが適当である。この際、厳しい国際的な競合の中で我が国のデータベースの存在意義が明確に主張できる独自性を造り上げていくことが重要である。特に、H-Invitational の国際的な主導権をしっかりと確保し、それを強化する方向での進展を期待する。また、ヒトをはじめ微生物に至る広い範囲の種のゲノムデータベースについて、我が国におけるセンターとしての任は今後ますます重くなると考えられる。DDBJ については、GenBank(米国)、EMBL(欧州)と連携しながら世界三大 DNA のデータベース機関としての主導的な役割を発揮することを期待する。

研究開発については、バイオインフォマティクスという分野自体が生命科学の基盤として展開しなければならない分野であるが、本プロジェクトを通じて、今後の研究開発の方向性は出されたと考える。特にオントロジー、数理モデルなど、生命現象そのものの理解に不可欠な分野の芽が出ているので、それを伸ばすことが重要である。生物学的階層をつないで生命現象を理解することが今後興味深い分野であり、その着眼を生していくべきである。

また、本プロジェクト終了後も、医学・生命科学の研究の裾野をより広げる努力がなされる事を期待する。特にこれからの生物学、医学、特にシステム生物学の発展のための基盤となる新しいバイオインフォマティクスの開発と展開がなされる事を期待する。たとえば、バーチャル生物学の構築への貢献や、開発した解析システムの普及とともに、日本では現在下火である集団遺伝学、特にその医学系への応用についての人材養成に期待する。また、民間企業等と協力してよりユーザーフレンドリーな新しい技術を開発していくことを期待する。

人材養成については、バイオインフォマティクス分野を推進するための大学院等の新設があったことは、本プロジェクトの波及効果として高く評価できる。ただし、それらの整備が、新しい学問の創出につながっているとはいえず、今

後は、生命科学としてのバイオインフォマティクスの発展が最大の努力目標であろう。

【バイオインフォマティクスプロジェクト 総合評価】

5年間でヒトはもちろんのこと、多くの生物のゲノム情報のデータベースを構築し、世界の研究者の最も信頼されるゲノムデータベースの基盤作りがなされたと考えられる。急速に増加する遺伝子情報、それらの相互作用など今後の新しい生物学、医学のもととなる基盤をほとんど本プロジェクトが作ったことは極めて高く評価できる。例えば、H-Invitational や KEGG 等は、世界的にもフロントランナー的な成果を挙げており評価出来る。また、遺伝資源データベースを家庭のパソコン 3,000 台をつなぐ「Bio@Home」の試みなど、研究と啓蒙をつなぐ試みがなされたことも興味深い。

また、本分野は今後の生命科学の進展のキーを握る分野だけに、データベースの充実が必要である。データベースの充実のためには、恒常的なデータベースの更新が必須である。なお、今後は、世界でデータベースの公開の流れの中で、我が国がいかに独自性を出していけるのかが課題である。我が国におけるデータベースの構築は、国際的にも高いレベルでの成果を上げているが、成果の活用の観点において課題が残されている。プロジェクトの成果を迅速に実用化研究に活用できるように、全米バイオテクノロジー情報センター（NCBI）や欧州バイオインフォマティクス研究所（EBI）に代表されるような、データベースの集約・統合を進めるべきである。

学問的には、バイオインフォマティクスの進展に合わせて、新しい観点からの生命の真理追求への取組も期待できると考えている。本プロジェクトにおいて整備された基盤の上に立って、今後は、生物学、医学との連携のもとにいかにより我が国独自の新しいライフサイエンスを構築するかという時期に来ていると考えられる。そのためには静的なデータの解析から動的な生物現象を解析する独自性と斬新性を持った研究の推進が不可欠であると考え。その際は、若い人材の育成とともに新しい技術開発を強力に進める事を期待する。

発生・分化・再生プロジェクト

【発生・分化・再生プロジェクト 達成度】

5つの具体的目標がそれぞれ技術的なレベルなどを含め多様であり、一つのプロジェクトとして見るのが難しいが、プロジェクトリーダーが良く統括し、具体的に設定された各研究内容をおおむね順調に進展させている。基礎研究分野の推進では大きな成果が上がり、探索研究、施設の設備、制度整備が積極的に進められ、主に発生・再生科学総合研究センター（以後CDB）を中心に、広範にわたって国際的にも十分評価できる興味深い成果があげられた。今後の医療に必要な再生医学の基盤をゼロからここまで立ち上げた点は評価できる。また、競争的資金（未来開拓学術研究推進事業、CREST）による研究には秀でたものが多かった。

トランスレーショナルリサーチや臨床への取組は進捗が明確ではなく、特に骨、血管、皮膚、神経等の器官ごとの研究に対してゲノムレベルの成果がどうつながっていくのか、必ずしも明示的でなかった。これは、発生・分化・再生の分野ではもっと基礎的知見が必要であることを示しているとの評価もあった。一方、再生医療分野での進捗状況はほぼ期待通りであり、すでに治療にまでつながっている皮膚、骨、角膜などの分野では着実な進歩が見られたとの評価もあった。また、部分的には体性幹細胞を利用した実用化の検討などが着実に進められた。研究成果の普及についても努力が見られた。

【発生・分化・再生プロジェクト 科学的意義】

本プロジェクトにおける研究は多くの分野を含み、全体として独創性・革新性・先導性があった。基礎研究の立場から見ても、知的基盤への貢献も評価でき、学術研究への貢献度は高い。CDB、神戸の先端医療振興財団を中心に、国際的にも高い評価を得た基礎研究成果が多く出ており、今後の我が国の再生医療実現の方向性に強い影響を与えるものと考えられる。特に、CDBは、設立後間もないが、国際的にトップレベルの研究所に成長し、諸外国における同様なセンター設立のためのモデルケースとして諸外国をリードするものであった。この結果として、本分野における我が国の国際競争力の向上に大きく貢献した。

一方、いずれ行わなくてはならない再生医療に必要なハード、ソフトをつくることに成功したことを考慮に入れても、医学的には部分的な貢献であること

は否めない。また、この分野のテーマであるトランスレーショナルリサーチの重要性が高まっており、基礎的な知見をトランスレーショナルリサーチへどうステップアップさせるか、すなわち再生医療の実現に向っての技術開発の点では未だ途上である感が否めなく、科学的成果と実用化への間の距離の大きさが感じられた。

再生医療をとりまく指針策定などの基盤整備もある程度行われたが、社会的な認知を得るための一層の努力が必要である。

【発生・分化・再生プロジェクト 推進状況】

再生医学の確立という目標達成に向けたしっかりとした計画性の中にプロジェクトは進行したが、発生・分化・再生研究にゲノム情報がどう活かされるについては当初より明確とは言えなかった点もあった。しかし、本プロジェクトの評価にあたっては当初の目標そのものが、この分野の全体目標として適切であったかの議論もあった。さらに、CDBの設立と稼動も、当プロジェクト推進上の一つの成果と見ることもできるという評価がある一方で、プロジェクト自体がそれを目的としたものであったのかどうかについては、議論があった。

連携に関しては、本プロジェクト内では全体として良い連携システムの中で努力して進展した。結果として基礎の発生・分化の研究者から再生医学へのインプットがあったことは評価できる。一方で、基礎の発生・分化と再生医療の研究は分けてやるべきであったかもしれないとの評価もあった。また、他のミレニアム・ゲノム・プロジェクトとは研究内容の差異が比較的大きかったことから、それらとの連携には苦労があったと考えられ、十分な連携がなされたかについては評価が分かれた。

成果としては、基礎研究分野については、学術的評価のみならず将来の再生医学の開発に発展する重要な成果を挙げることに成功している。臨床応用については現在の倫理的枠組みの整備状況から考えると、目標に向けて妥当な研究の推進状況である。

【発生・分化・再生プロジェクト 今後の展開】

本プロジェクトにより再生医学の基礎研究、臨床応用のための基盤整備は順調に進んでいる。一方、造血幹細胞に関しては量的な問題について努力がされている点は評価できるが、現時点では臨床に応用可能な形にはなっておらず、

この点の研究の進展が望まれるなど、本プロジェクト終了後、幹細胞を含めた細胞レベルの研究から生体側の個体レベルの研究を進展させることが必要不可欠であり、実用につながる技術開発を進める必要がある。再生医療は目標達成のために長い時間が必要であると同時に、基礎分野との連携が欠かせないので、目標設定型とボトムアップ型研究の両方についてのバランスが重要である。また、CDB を中心に、全ての基盤をなす基礎研究は今後とも推進すべきである。得られた基礎的知見をどうトランスレーショナルリサーチに結びつけるかが今後のポイントであり、実現可能性の高いところから焦点を絞り、積極的な展開を行うことが求められる。基礎研究を医療につなげる計画を、明確に具体性を持って立てること及び誰がこれを行うかを明確にすることが今後の発展に不可欠である。

また、再生医療の実現に向けては、臨床研究段階で生命倫理の課題にどう対応するかもこれからの重要テーマであり、再生医療に対する社会的認知をより積極的に進め、必要に応じて指針策定等の制度整備を推進する必要がある。

【発生・分化・再生プロジェクト 総合評価】

発生・分化・再生の基礎研究は国際的にも高いレベルの成果をあげていると考えられる。将来の再生医療に対してはハード、ソフト両面での整備には大いに成果はあり、着実に進められたと評価できる。また、大きな成果が上がった、再生医学に必要な発生・分化という基礎的・学術的研究では研究成果と臨床研究の融合についても、できる範囲内でベストが尽されたという評価があった。今後は、トランスレーショナルリサーチへいかにつなげるかといった、臨床応用への展開を図る取組に力を入れるべきであり、臨床研究の推進、及び社会的に広い理解を得るための更なる努力が期待される。

また、新たに設立された CDB は、研究基盤、研究組織、運営方式などについて、国際的に極めて高い評価を得る研究所となるとともに、優れた研究成果を生み出している。このような研究所の設立は、本プロジェクトのような集中的投資によってのみ可能であったと考えられ、本プロジェクト中、最も実質的な成果とみなせるとの評価があった。

一方で、再生医学分野は、ゼロからスタートした分野であるとともに、対象になる疾患やそれに対するアプローチの手法等も多岐にわたっていることから、本プロジェクトのようなプロジェクト型の研究推進に適しているとは必ずしも

言えないとの評価もあった。また、本プロジェクトによる研究の進展を認めつつも、費用対効果については疑問視する評価があった。本プロジェクト終了後は、このような評価結果に留意して、いかなる体制で研究を進めていくべきかについての検討が重要である。

イネゲノムプロジェクト

【イネゲノムプロジェクト 達成度】

全体として目標を大幅に上回って達成している。「イネゲノム全塩基配列解読」では10カ国からなる国際コンソーシアムの議長国として55%の塩基配列の解読を担当するとともに、現在の技術で解読可能な全領域の解読をポストゲノムの研究において重要な意味を持つ99.99%以上の高精度で終了したことは誇るべき内容と言える。

32,000種の完全長cDNAクローンのデータベース構築、イネ・ゲノムリソースセンターによる一元管理によるcDNAクローン分譲等の基盤整備、100個以上の有用遺伝子の機能解析を行い、その内81個については知的財産権を確保するなど、目標数を達成したばかりでなく、すでに育種への応用にも着手している。特に中間評価の時は、疑問に思う面もあったが、ゲノム概要解読終了後は目標に向け、プロジェクトとしては納得のいく形で進んだと評価できる。実用化に向けての検討ではいろいろな有用性を求めてかなり幅広く研究を進めているが、未だ実用化には距離がある。

【イネゲノムプロジェクト 科学的意義】

イネゲノムの解読自体が科学的に意義のあることであり、実用化に向けての今後の技術開発の根底をなす重要なものである。イネの塩基配列情報は単子葉植物の基本情報ともなり、双子葉植物の基本とされるシロイヌナズナの塩基配列情報との比較あるいは併用により植物科学全体の発展に大いに寄与すると期待される。日本の本分野の研究の実績を基盤にバイオインフォマティクス等を駆使して新しいイネ研究に進展する事を期待する。

イネのゲノム構造はコムギ、オオムギ、トウモロコシといったイネ科穀類のゲノム構造と高度に類似していることが知られており、食料の安定供給を目指す

した穀類を対象としての世界各国での研究において、我が国の研究が一步リードする状況となった。

プロジェクトとしてかなり道筋が見えている中で、それを着実に進めた結果であるので、特段の独創性、革新性はないが、cDNA ライブラリーを作り、さまざまな方法での有用遺伝子の単離・機能解明の基盤を整備し、糖尿病や花粉症、肥満への効果を持つイネを作出しており、この分野では「イネの日本」として評価される成果をあげている。

【イネゲノムプロジェクト 推進状況】

プロジェクトリーダーが3人代わり、全体としてのまとまりが心配されたが、国内的にも関連する機構や研究所との共同体制がうまく作動し、成果創出につながったと考える。目標達成の計画性、その内容も妥当なものであったと判断する。ただし、一部の研究組織は複雑であり、常に有効な組織構成がなされるよう検討する必要があると考える。

国際コンソーシアム議長国として、スタートから解読に至るまでを主導した。

発足当初、懸念されていた諸問題点（国際協力体制、インフォマティクスなど）が後半に至って著しく改善され、実施目標に達したと考えられる。

イネゲノム解読が、突出した目標とされ、かつ、それに付随した成果が強調される傾向にあったため、他の植物分野の貢献度が見え難い形となった。

【イネゲノムプロジェクト 今後の展開】

イネという中心となる作物での研究体制ができたので、この方法論を他の作物に展開していくことが可能である。すでに植物ゲノム解析という形で展開の芽が出てきているが、具体的に次の方向の検討を充分行う必要がある。

イネゲノムプロジェクトの成果を受け、さらに世界をリードするため、農業生物資源研究所・理化学研究所・大学等の連携をもとにしたグリーンテクノ計画の推進といった国家的取組が重要である。

解明されたゲノムデータを基に、有用遺伝子の検出と機能解析、その結果としての有用性の優れた品質のイネの実用化への実現に向って、競争はますます激しくなる。その中で、一つは競争優位を確固たるものにするための遺伝子、タンパク質等の分子レベル、細胞レベル、個体レベルの関係を含めた基礎的研究を深化させることと、もう一つは基礎的な知見を実用化に向ってどうつなげ

るか、焦点を絞って加速させることが求められる。今後この面を特に期待したい。

国民の目から見ても「コメ」という日本人の主食を中心に、これまでのような生産者のためのみならず、消費者にも喜ばれる GMO、遺伝子組換えのコメを作っていくことも重要である。製品がコメであることから、今からどう国民理解の増進に向けた動きを展開するか、ロードマップを描き、研究開発と並行して推進することが重要である。花粉症緩和米は食品なのか、薬品なのか等の問題もあるが、役に立つものをつくっていくことによって、GMO に対するアレルギーも克服していけると言う考え方もある。

糖尿病、スギ花粉症、肥満予防・治療のためイネの作出が強調されているが、日常的に摂取する可能性があるので、人体に対する総合的な影響を検証する必要があり、遺伝子組換え生物の安全性の確認は十分に行うべきである。

【イネゲノムプロジェクト 総合評価】

本プロジェクトにより、平成 16 年 12 月、穀類として初めて全塩基配列の高精度解読が達成された。この情報は単子葉植物の基本情報として、すでに解読されている双子葉植物の基本とされるシロイヌナズナの塩基配列情報とあわせて、植物科学全体の発展に大いに貢献することが期待される。

イネ科穀類のゲノム研究全体を活性化して、世界規模での一層安定した食料生産へ寄与することが期待され、高く評価される成果といえる。全塩基配列の解読のみならず、解読した情報のリソースとしての整備や、解読情報を活用して、有用遺伝子の機能解明等のプロジェクトを同時進行的に推進し、数々の有用遺伝子の単離や機能解明を行っている点も大いに評価でき、全体として、プロジェクトリーダーの下に効果的に実施されたと高く評価される。

我が国が世界をリードしたプロジェクトとして評価すると共に、今後も基礎、実用化の両面にわたって、フロントランナーとしての位置を確固たるものにするよう期待したい。

今後食料生産・農業に生かすには、新品種の生態系への影響など、社会的受容性、安全の確認をより強力に行う必要がある。企業がどのように参画できるかという点も残された課題である。

また、環境と農業は密接な関係にある。植物の光合成能力は、人類全体で使っているエネルギーより 1 けた大きいことから、CO₂の問題は植物により相当解

決されるのではないかと考えられている。従って、本プロジェクトの成果は、環境の問題でも非常に重要であると考えられる。

新しい生命科学の進展のためには国民理解の増進に向けた動きを研究者も中心にたって一層推進する必要がある、総合科学技術会議にも強力なバックアップを期待したい。

(3) 5 段階評価結果

プロジェクト名		A	B	C	D	E
ヒトゲノム多様性解析 プロジェクト	達成度	50 %	33 %	17 %		
	科学的意義	50 %	33 %	17 %		
	推進状況	33 %	50 %	17 %		
	今後の展開	83 %		17 %		
	総合評価	57 %	29 %	14 %		
疾患遺伝子 プロジェクト	達成度		17 %	33 %	50 %	
	科学的意義		25 %	75 %		
	推進状況		33 %	33 %	33 %	
	今後の展開	17 %	67 %	17 %		
	総合評価		43 %	29 %	29 %	
バイオインフォマティクス プロジェクト	達成度	14 %	57 %	29 %		
	科学的意義		86 %	14 %		
	推進状況		86 %	14 %		
	今後の展開	71 %	29 %			
	総合評価	25 %	50 %	25 %		
発生・分化・再生 プロジェクト	達成度	14 %	29 %	57 %		
	科学的意義	29 %	43 %	29 %		
	推進状況		57 %	43 %		
	今後の展開	29 %	71 %			
	総合評価	13 %	38 %	50 %		
イネゲノム プロジェクト	達成度	13 %	75 %	13 %		
	科学的意義	25 %	63 %	13 %		
	推進状況	13 %	75 %	13 %		
	今後の展開	75 %	25 %			
	総合評価	25 %	63 %	13 %		

注) 四捨五入により、数値の合計が 100 にならない場合もある

5 段階評価の基準

- 達成度： A. 目標を大幅に上回った
 B. 目標を上回った
 C. 当初の目標通り
 D. やや不十分
 E. 不十分
- 科学的意義： A. 非常に高い
 B. 高い
 C. 普通
 D. やや低い
 E. 低い
- 推進状況： A. 非常に優れていた
 B. 優れていた
 C. 普通
 D. やや劣っていた
 E. 劣っていた
- 今後の展開： A. 非常に期待できる
 B. やや期待できる
 C. 普通
 D. あまり期待できない
 E. 期待できない
- 総合評価： A. 非常に優れていた
 B. 優れていた
 C. 普通
 D. やや劣っていた
 E. 劣っていた

ミレニアム・ゲノム・プロジェクト評価・助言会議委員

議長	岸本 忠三	総合科学技術会議議員
副議長	豊島久真男	(独)理化学研究所研究特別顧問
	大石 道夫	(財)かずさ DNA 研究所所長
	庄田 隆	三共株式会社代表取締役社長
	竹市 雅俊	(独)理化学研究所発生・再生科学総合研究センター センター長
	寺田 雅昭	食品安全委員会委員長
	利根川 進	マサチューセッツ工科大学ガン研究所生物学部教授
	中西 重忠	大阪バイオサイエンス研究所所長
	中村 桂子	JT 生命誌研究館館長
	原田 宏	山形県農業研究研修センター総長
	山野井昭雄	味の素(株)技術特別顧問