



林崎 良英 先生

略歴

理化学研究所 予防医療・診断技術開発プログラム，プログラムディレクター
大阪大学医学部医学科卒業。医学博士。専門分野は，分子生物学，医科学。1992年よりゲノム，トランスクリプトーム，遺伝子制御ネットワーク研究を推進。2000年より，国際研究コンソーシアムFANTOM1-5を主催。2007年，紫綬褒章を受章。2015年より2018年まで理研理事長補佐，現在，スウェーデン王立カロリンスカ研究所客員教授，Science for Life Laboratory Advisory Board(スウェーデン)，EMBO(欧州分子生物学機構) Associate Member，大阪大学 招へい教授，順天堂大学 客員教授他を務める。

現在は，主に，分子レベルのシステムとして生物学的な現象の理解と最先端科学の医療応用に焦点を当てた活動を行っている。

オミックス科学を推進したFANTOMの研究と今後の展開

理化学研究所 予防医療・診断技術開発プログラム
林崎 良英

2000年以来，ライフサイエンスのさまざまな研究分野の1000人以上の科学者がFANTOMコンソーシアムに参加し，FANTOMプロジェクトを推進してきました。FANTOMプロジェクトの各フェーズでは，理研の技術を使用して大規模なデータセットを作成し，FANTOMコンソーシアムによる組織的な活動により，国際的な標準データベースを構築してきました。このプロジェクトの成果であるオミックスデータベースは世界中の研究者に利用され，多くの生物学的に重要な発見に活用されています。

FANTOM5プロジェクトはCAGEテクノロジーを使用し，これまでのところ，トランスクリプトーム，プロモーター，エンハンサー，および転写ネットワークについて世界で最も広範なヒト細胞マップを提供しています。FANTOM4では，転写因子の相関を解析することにより，細胞の表現型を決定論的に制御する複数の転写因子を抽出し，転写ネットワークを予測するシステムを開発しました。FANTOM5では，さまざまなヒト細胞の転写ネットワークとプロモームのエンサイクロペディアを確立し，さらに転写ネットワークマップに基づいた直接的な分化技術により，意図的に細胞型を自由に変えることができることを実験的に証明しました。

FANTOM5細胞マップは，さまざまな代表的なヒト細胞タイプをカバーしており，「ゲノム上で数百塩基程度の距離にあるエンハンサーは双方向の転写活性を持ち，その領域からはeRNA（エンハンサーRNA）が転写されている」という原理に基づいて新たに同定された85,000を超えるエンハンサーと，225,000を超える新規プロモーターを含んでいます。また，これらの解析により，eRNA活性は非常に組織特異的であり，その発現パターンは組織固有の方法でクラスター化できるとわかりました。さらに，FANTOM5で作られた180種類の腫瘍細胞のCAGEデータから，eRNAと高い相関（0.95から0.99の相関係数）で同期して発現するプロモーターを探索することで，エンハンサー制御プロモーターを予測することができます。

驚くべきことに，エンハンサー領域には，さまざまな遺伝病のGWASで高いオッズ比を示す多くの責任変異（SNP）があることがわかりました。私たちが発見したエンハンサー領域の多くは，がんの特性診断，分子標的薬への応用，疾患の突然変異の新しい検査など，医学および臨床科学の分野で役立つ非常に重要なバイオマーカーへの応用が期待されています。eRNAの検出に関しては，eRNAの生存時間が非常に短いため，これまでの技術ではノイズによって信号の検出が難しいという問題がありました。この問題を解決するために，「Nascent RNA」にCAGE技術を使用する「NET-CAGE」という名前の新しい技術が，理化学研究所の村川博士のグループによって開発されました。この技術に基づいて，現時点で新たに約20,000のエンハンサーがヒトゲノムで同定され，転写制御の分子メカニズムに関連するさまざまな新しい洞察が進められています。