

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本～英国 研究交流）

1. 研究課題名：「多能性幹細胞のシステムズバイオロジー：転写因子ネットワークのメタ解析とシミュレーションによるロバストネスを持つ不均一性の理解」
2. 研究期間：平成22年4月～平成25年3月
3. 支援額： 総額 14,960,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	丹羽 仁史	独立行政法人理化学研究所多能性幹細胞研究プロジェクト	プロジェクトリーダー
研究者	上田 泰己	独立行政法人理化学研究所システムズバイオロジー研究プロジェクト	プロジェクトリーダー
研究者	西川 伸一	独立行政法人理化学研究所幹細胞研究グループ	グループディレクター
研究者			
研究者			
研究者			
参加研究者 の べ 名			

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Austin Smith	CSCR, University of Cambridge	Professor
研究者	Paul Bertone	European Bioinformatics Institute	PI
研究者	Kathryn Lilley	Cambridge Centre for Proteomics, University of Cambridge	PI
研究者	Brian Hendrich	CSCR, University of Cambridge	PI
研究者	Jennifer Nichols	CSCR, University of Cambridge	PI
研究者	Jose Silva	CSCR, University of Cambridge	PI
参加研究者 の べ 名			

5. 研究・交流の目的

本研究は、多能性幹細胞を用いて、転写因子ネットワークの構造に基づいたロバストネスを規定する分子機構の解析を目的とする。具体的には、日本側・英国側双方が個々に有する誘導型ノックアウト ES 細胞リソース、システムズバイオロジーを用いた遺伝子ネットワーク解析技術、ならびに英国側のプロテオミクス解析技術を組み合わせる事により、ロバストネスを発揮するネットワーク構造の解明に必要なデータを共通のフォーマットで効率よく取得し、最終的にはこれらを統合してネットワークの理解を目指す。平成23年度は、

日本側・英国側ともに、これまでに作製した誘導型ノックアウト ES 細胞の遺伝子発現データをマイクロアレイ解析で取得し、これらをシステムバイオロジーを用いた遺伝子ネットワーク解析に移し、ネットワーク構造の解明を試みる。本共同研究で日本と英国が交流を通じて相互的に取り組むことで、複雑な遺伝子ネットワークの挙動の基礎理論が解明されることが期待される。

## 6. 研究・交流の成果

### 6-1 研究の成果

日本側研究者は高効率ノックアウト ES 細胞作製法を、英国側研究者はゲノムワイドな転写因子結合情報を統合するデータベースを作成した。最終的にはこれらの技術を集約することにより、転写因子 Esrrb がマウス ES 細胞における Wnt シグナル入力 of 機能的標的因子であることを明らかにし、ES 細胞における転写因子ネットワークのロバストネスを保證する機構の一端を明らかにすることに成功した。

### 6-2 人的交流の成果

本共同研究プログラムにより、日本で2回、英国で2回の合同ミーティングを行い、その情報交換と討論から、Esrrb に関する共同研究成果が得られた。また、これらの交流を契機として、日本側から2名の若手研究者が英国で研究する機会を得た。

## 7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	Martello, G., Sugimoto, T., Diamanti, E., Joshi, A., Hannah, R., Ohtsuka, S., Gottgens, B., Niwa, H. and Smith, A.; Esrrb is a pivotal target of the GSK3/Tcf3 axis regulating embryonic stem cell self-renewal., Cell Stem Cell, 11(4), 491-504, 2012.	