

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

I. 基本情報

事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：（日本語）創薬等支援のための大規模シーケンスによるゲノミクス解析支援と高度化
（創薬等支援のための大規模シーケンスデータのためのゲノミクス解析支援と高度化）

（英 語）Infrastructure development and support for the drug discovery by use
of large-scale functional genomics
(Infrastructure development and support for the drug discovery by use
of large-scale functional genomics)

補助事業担当者 （日本語）情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 准教授 池尾一穂

所属 役職 氏名：（英 語）Kazuho Ikeo, Associate Professor, National Institute of Genetics,
Research Organization of Information and Systems

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

代表機関である理化学研究所と協力して、創薬プロセス又は医療等のライフサイエンス研究に活用可能な研究基盤の整備の一環として、次世代シーケンサを用いた大規模シーケンスによるエピゲノミクス、トランスクリプトーム等のゲノミクス技術基盤を整備し、幅広いライフサイエンス研究者に対してその研究を支援した。分担機関の支援内容としては、1) 実験計画から、サンプル調製、シーケンス、一次解析から高度なデータ解析までをトータルで支援するとともに最先端のゲノムシーケンスおよびデータ解析技術を提供した。本支援のために、高度化として、2) 大規模かつ多様なサンプルに由来するシーケンスデータの統合的解析を可能とする解析手法と統合的エピゲノミクスデータベースの開発を行

った。微量試料に由来する独特の特性を持ったデータを処理する統計手法の開発、データ解析の自動化、複数のエピゲノムデータを統合解析し、そこから新規発見を成し得るような統合データ解析ツールの開発を進め、解析システム MASER として整備した。情報拠点と協力してエピゲノムおよびトランスクリプトームデータ解析のために必要とされるこれらのデータベースを構築した。また、創薬プラットフォームにおいて、ゲノム情報を利用するために必要な要素情報の収集と可視化技術の開発をおこない情報拠点を通じて提供した。比較エピゲノミクス等の既存情報との網羅的な比較、探索空間の拡大（情報拠点データクラウドとの連携）を進め、支援に活用した。具体的には、以下の2点に基づいて実施した。

（支援）解読データの複合的な高次情報解析を提供

ゲノミクス解析に関するコンサルテーションを伴うDNA/RNAからシーケンス、解読データの高度な統計解析までをワンストップサービスで提供した。

統合データ解析技術：セルイノベーションプロジェクトで開発した解析パイプラインの提供と改良を進め、複数のゲノミクス解析結果を統合的に解析するマルチゲノミクス解析を支援した。例えば、ChIP-seqとRNA-seqのデータから、エンハンサー、プロモーターと遺伝子発現の統合解析を行った。

（高度化）エピゲノミクス研究に有用な創薬データベースを構築

エピゲノミクス基盤データベース、参照配列とゲノム多型情報、遺伝子アノテーション、発現プロファイル情報等の統合解析に必要なデータの整備と可視化技術開発と探索空間の拡大を行った。比較エピゲノミクス等の既存情報との網羅的な比較できるパイプライン開発を進めた。

As part of the development of research infrastructure that can be utilized for drug discovery process or medical science life science research, we have established a genomics technology infrastructure for next generation sequence data for a wide range of life sciences. By using this, we supported researchers on their research. As support contents of the sharing organization, 1) We provided total cutting-edge data analysis technology from primary analysis to advanced data analysis. 2) Analytical method and integrated epigenomics database which enables integrated analysis of sequence data. For development of statistical methods for processing data with unique characteristics, automation of data analysis, integration analysis of multiple epigenome data, development of an integrated data analysis tool that enables new discoveries therefrom, we advanced the analysis system MASER. We also constructed these databases required for epigenome and transcriptome data analysis. In the drug discovery platform, we gathered elemental information necessary for utilizing genome information and developed a visualization technology for comprehensive comparison with existing information such as comparative epigenomics etc., expansion of search space (cooperation with information base cloud), and utilized it for support. Specifically, it was carried out based on the following two points.

（Support）Provide complex high-order information analysis of decrypted data

Advanced statistical analysis of decrypted data was provided by one stop service.

Integrated data analysis technology: We have promoted the provision and improvement of analysis pipeline developed in the cell innovation project, and supported multi-genomics analysis that integrated analyzes multiple genomics data. For example, integrated analysis of enhancer, promoter and gene expression was performed from data of ChIP-seq and RNA-seq.

(Advanced) Building a drug discovery database useful for epigenomics research

We developed and visualized the data necessary for integrated analysis such as epigenomics base database, reference sequence and genomic polymorphism information, gene annotation, expression profile information etc. and expanded search space to promote development of comprehensive comparable pipeline with existing information such as comparative epigenomics.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 10 件)

1. Chen CC, Fu SF, Norikazu M, Yang YW, Liu YJ, Ikeo K, Gojobori T, Huang HJ. Comparative miRNAs analysis of Two contrasting broccoli inbred lines with divergent head-forming capacity under temperature stress. BMC Genomics. 2015 Dec 1;16:1026.
2. Ishikawa M, Yuyama I, Shimizu H, Nozawa M, Ikeo K, Gojobori T. Different Endosymbiotic Interactions in Two Hydra Species Reflect the Evolutionary History of Endosymbiosis. Genome Biol Evol. 2016 Aug 3;8(7):2155-63.
3. Suga A, Mizota A, Kato M, Kuniyoshi K, Yoshitake K, Sultan W, Yamazaki M, Shimomura Y, Ikeo K, Tsunoda K, Iwata T. Identification of Novel Mutations in the LRR-Cap Domain of C21orf2 in Japanese Patients With Retinitis Pigmentosa and Cone-Rod Dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Aug 1;57(10):4255-63.
4. Shenton M, Iwamoto C, Kurata N, Ikeo K. Effect of Wild and Cultivated Rice Genotypes on Rhizosphere Bacterial Community Composition. Rice (N Y). 2016 Dec;9(1):42.
5. Minegishi Y, Sheng X, Yoshitake K, Sergeev Y, Iejima D, Shibagaki Y, Monma N, Ikeo K, Furuno M, Zhuang W, Liu Y, Rong W, Hattori S, Iwata T. CCT2 Mutations Evoke Leber Congenital Amaurosis due to Chaperone Complex Instability. Sci Rep. 2016 Sep 20;6:33742.
6. Matsunami K, Nishida N, Kaneko N, Ikeo K, Toyo-Oka L, Takeuchi H, Matsuura K, Tamori A, Nomura H, Yoshiji H, Imamura M, Masaki N, Hayakawa T, Ide T, Shimada N, Ikeda F, Hino K, Nishiguchi S, Okuse C, Nojiri S, Sawamoto K, Tokunaga K, Joh T, Tanaka Y. Genome-Wide Association Study Identifies ZNF354C Variants Associated with Depression from Interferon-Based Therapy for Chronic Hepatitis C. PLoS One. 2016 Oct 10;11(10):e0164418.
7. Shang WH, Hori T, Westhorpe FG, Godek KM, Toyoda A, Misu S, Monma N, Ikeo K, Carroll CW, Takami Y, Fujiyama A, Kimura H, Straight AF, Fukagawa T. Acetylation of histone H4 lysine 5 and 12 is required for CENP-A deposition into centromeres. Nat Commun. 2016 Nov 4;7:13465.
8. Hori T, Kagawa N, Toyoda A, Fujiyama A, Misu S, Monma N, Makino F, Ikeo K, Fukagawa T. Constitutive centromere-associated network controls centromere drift in vertebrate cells. J Cell Biol. 2017 Jan 2;216(1):101-113.

9. Tabe Y, Yamamoto S, Saitoh K, Sekihara K, Monma N, Ikeo K, Mogushi K, Shikami M, Ruvolo V, Ishizawa J, Hail N Jr, Kazuno S, Igarashi M, Matsushita H, Yamanaka Y, Arai H, Nagaoka I, Miida T, Hayashizaki Y, Konopleva M, Andreeff M. Bone Marrow Adipocytes Facilitate Fatty Acid Oxidation Activating AMPK and a Transcriptional Network Supporting Survival of Acute Monocytic Leukemia Cells. *Cancer Res.* 2017 Mar 15;77(6):1453-1464.
10. Matsuura K, Sawai H, Ikeo K, Ogawa S, Iio E, Isogawa M, Shimada N, Komori A, Toyoda H, Kumada T, Namisaki T, Yoshiji H, Sakamoto N, Nakagawa M, Asahina Y, Kurosaki M, Izumi N, Enomoto N, Kusakabe A, Kajiwarra E, Itoh Y, Ide T, Tamori A, Matsubara M, Kawada N, Shirabe K, Tomita E, Honda M, Kaneko S, Nishina S, Suetsugu A, Hiasa Y, Watanabe H, Genda T, Sakaida I, Nishiguchi S, Takaguchi K, Tanaka E, Sugihara J, Shimada M, Kondo Y, Kawai Y, Kojima K, Nagasaki M, Tokunaga K, Tanaka Y; Japanese Genome-Wide Association Study Group for Viral Hepatitis.. Genome-Wide Association Study Identifies TLL1 Variant Associated With Development of Hepatocellular Carcinoma After Eradication of Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology.* 2017 May;152(6):1383-1394.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. MASER: the pipelines for large scale data by next generation sequencer, 口頭, IKEO Kazuho, Kaust CBRC Inaugural Symposium, 2014/6/9, 国外
2. New web-based system for NGS data analysis, 口頭, IKEO Kazuho, SMCBE, 2014/6/10, 国外
3. Platform for Drug Discovery from genome sequence to protein structure, 口頭, IKEO Kazuho, NIG-OIST Symposium on Evolutionary Bioinformatics, 2015/8/12, 国内
4. Metagenomics: Approach for Capturing DNA World by Genomics, 口頭, IKEO Kazuho, World Fisheries Congress 2016, 2016/5/23, 国外
5. ショットガン・シークエンスを用いた海洋メタゲノミクス, 口頭, 池尾一穂, 海洋微生物メタゲノム国際ワークショップ, 2016/8/24, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

ゲノム研究と進化研究の関わりからわかってきたことについて、池尾一穂、平成28年度国立遺伝学研究所一般公開講演会、2016/4/9、国内

(4) 特許出願

該当なし