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

(英 語) 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)理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター

センター長 渡辺 恭良

所属 役職 氏名: (英 語)Yasuyoshi Watanabe, Director,

RIKEN Center for Life Science Technologies

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)

機能ゲノミクス領域 A 代表機関(理化学研究所)は、平成 26 年度より創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業に参画し、機能ゲノミクス領域 B 分担機関(国立遺伝学研究所)と協力して、以下の業務に従事した。

#### 事業全体の統括

理化学研究所は、支援事業を円滑に推進するために PO と協力して、機能ゲノミクス領域全体の運営・管理を担った。全事業期間を通して、分担機関及び機能ゲノミクス領域 B と連携し、高度化支援に関する協議や公募審査結果の周知を実施した。支援事業の進捗状況及び課題について情報共有するために、分担機関を含めた PO/領域 A 打合せを定期的に実施して事業の円滑運営に務めた。

また、理化学研究所は、機能ゲノミクス領域全体の事務局機能を担い、公募案内、申請受理、課題選定委員による審査、申請者への採否結果通知等の事務業務を実施した。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整備の一環として、全事業期間で 135 のライフサイエンス研究課題を採択、支援した。

### 支援

本事業の支援にあたっては、研究コーディネーターが必要に応じて申請者との事前相談を行うとともに、利用依頼受付票(申請書)の記載内容について理解に努めた。理化学研究所がライブラリ作製を担当する支援については、研究コーディネーターが外部研究者の実験計画、サンプル調製、ライブラリ作製、シーケンス仕様決定までをプロセス毎にコンサルテーションを行い、統合的な支援を実施した。理化学研究所は、支援総数 153 件のうち、領域 A 担当として 117 案件を支援した。また、領域 B が開発する高度化技術 61 件についてもシーケンス解析を中心に支援した。理化学研究所がライブラリ作製を担当した 44 件では、遺伝子発現や転写開始点を調べるトランスクリプトーム解析が 8 割以上を占めた。平成 28 年 2 月までに全てのシーケンス解析支援を終了し、データ (HDD) の転送を完了した。

### 高度化

ライフサイエンス研究は、常に解析試料の微量化を求めている。貴重かつ微量な臨床試料等でエピゲノミクス、トランスクリプトーム等を解析したいという研究者の要望に応えるため、これら解析技術の高度化に取り組んできた。その成果として、従来量の 1/10 量に相当する 100ng のゲノム DNA からのメチル化解析技術の導入を実現した。また、同様に従来の 1/10 量に相当する 10ng の total RNA から非コード RNA (ncRNA) を含めた全トランスクリプトーム解析を実現することができた。

RIKEN (the representative organization of Functional Genomics Field A: Sequence Facility) and National Institute of Genetics (NIG) (the co-representative organization of Functional Genomics Field A: Data Analysis Facility) have participated in the project of 'Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science', and collaboratively performed the following projects.

### Management of research projects in Functional Genomics Field

We have cooperated with the Project Officer (PO) to promote the smooth operation of research projects in Functional Genomics Field. Through the entire period of the project, we have performed not only the prior consultation on sequence support for the infrastructure developed in Field B, but the notification concerning the results of project screening as information sharing among all the Field members. In addition, the meeting with PO was held on regular basis to share information concerning the progress of projects and accordingly discuss problems awaiting solution to ensure smooth operation. RIKEN has also functioned as a secretariat in the Field, which conducted office work in the application process such as the preparation of application guidance, the transaction of business in the screening process and the notification of the evaluation results to the applicants. Functional Genomics Field has supported a wide range of life science researchers by establishing a broadly used genomics research infrastructure, which supported 135 research subjects in total during the three-year project period.

#### Support for the research projects by use of the next-generation sequence analysis

In support for the research projects, the research coordinator has made a prior consultation with the applicants as necessary, and also tried to understand the contents of the application form for adapting requests. Regarding the requests including library preparation in RIKEN, the research coordinator has consulted with the applicants for each process such as the experimental plan, library preparation and sequence specification determination, and then carried out the integrated support. RIKEN has supported 117 out of 153 requests in total through all the period of the project. We have also supported 65 requests for their sequencing, which were planned as an infrastructure developed in Field B. In 44 requests where RIKEN was responsible for library preparation, transcriptome analysis to examine gene expression and/or transcription initiation sites accounted for 80% or more. All support was terminated and the transfer of sequence data (HDD) was completed by February 2017.

#### **Improvements**

The reduction of biological sources is important for life science field. To meet the needs to analyze using precious and small quantity clinical samples, we have tried to improve the epigenetic and transcriptomic technologies. One of the outcomes is that we enable to use practically one tenth amount (100 ng) of starting material compared with the standard experimental protocol for methylation analysis. Also, we practically enabled the reduction of source for transcriptomic analysis including ncRNA down to one tenth (10 ng) of conventional protocols.

## 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 0件)
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
  - 1. 創薬と機能ゲノミクス解析について, ロ頭, <u>近藤直人</u>, 日本分子生物学会, 2015 年 12 月 1 日, 国内.
  - 2. Quantitative 5' end, 3' end, and RNA-seq by cap trapper technology. Masayoshi Itoh, Hiromi Nishiyori-Sueki, Shohei Noma, Michihira Tagami, Akira Hasegawa, Shuhei Noguchi, Takeya Kasukawa, Alistair R. R. Forrest, Piero Carninci AGBT 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> Feb, 2017, 国外.
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
  - 1. ゲノムとゲノム関連ビジネス,近藤直人,理研サイエンスカフェ企業版,2015/12/09,国内.
- (4) 特許出願

特願 2017-020279 号