

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金  
成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) ナショナルバイオリソースプロジェクト  
(英語) National Bioresource Project

補助事業課題名： (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
(英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業担当者 (日本語) 九州大学 教授 須山幹太  
所属 役職 氏名： (英語) Kyushu University Professor Mikita Suyama

実施期間： 平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
分担課題名： (英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業分担者 (日本語) 京都大学 准教授 庫本高志  
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto University Associate Professor Takashi Kuramoto  
分担研究 (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
分担課題名： (英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業分担者 (日本語) かずさ DNA 研究所 副所長 小原收  
所属 役職 氏名： (英語) Kazusa DNA Research Institute Deputy Director Osamu Ohara

**II. 成果の概要 (総括成果報告)**

(日本語)

本課題は、庫本高志准教授(京都大学 医学研究科附属動物実験施設)、小原收副所長(かずさ DNA

研究所)らのグループとともに、ナショナルリソースプロジェクト「ラット」が保有する代表的な系統20系統を対象に、全ゲノムリシーケンシングを行うことで、系統特異的な多型を収集することを目指した。対象とする系統は、これまでにマイクロサテライトマーカーにより得られている分子系統樹をもとに、全系統を均等に広くカバーするように12系統(F344/NSlc, F344/Stm, ACI/NKyo, DON/Kyo, BUF/Mna, PVG/Seac, LE/Stm, LEC/Tj, WNA/Nshm, WKY/Ncr1Crlj, W/Kyo, TO/Hkm)を選択した。また、野生系統から1系統(DOB/Oda)、疾患系統から7系統(KFRS4/Kyo, ZF, ZFDM, HER/Wkmt, NER/Kyo, SDT/Jcl, KHR/Kyo)を選び、合計20系統についての全ゲノムリシーケンシングを行った。次世代シーケンサーにより得られたゲノム配列のリードデータをリファレンスゲノムにマッピングすることで、各系統について約400万のSNVと、約100万のINDELを同定した。この多型情報をもとにラット系統の分子系統樹を作成したところ、これまでにマイクロサテライトにより得られていた分子系統樹とよい一致を示した。今回解読したゲノム配列のリードデータについて、公共データベースへの登録を進めている。また得られた多型の情報は、データベースを介しての公開準備を進めている。さらに、ここで得られた各系統の多型データをもとに、SNPタイピングキットの開発を進めている。

(英語)

The main objective of this cooperative project (with Dr. Takashi Kuramoto, Associate Professor, Kyoto University and with Dr. Osamu Ohara, Deputy Director, Kazusa DNA Research Institute) was to collect the information of strain-specific polymorphisms by the whole-genome resequencing of the 20 representative rat strains registered in the National BioResource Project Rat. The target strains (20 strains in total) were 12 strains (F344/NSlc, F344/Stm, ACI/NKyo, DON/Kyo, BUF/Mna, PVG/Seac, LE/Stm, LEC/Tj, WNA/Nshm, WKY/Ncr1Crlj, W/Kyo, TO/Hkm) selected based on the phylogenetic tree constructed from the microsatellite data, one strain (DOB/Oda) established from wild rats, and seven strains (KFRS4/Kyo, ZF, ZFDM, HER/Wkmt, NER/Kyo, SDT/Jcl, KHR/Kyo) with disease phenotypes. By mapping the read data obtained from a next-generation sequencing machine, we obtained approximately 4 million SNVs and approximately 1 million INDELs for each strain. Based on these data, we reconstructed a phylogenetic tree, which agree well with the tree constructed before by the microsatellite data. We are preparing to deposit the obtained genome sequence data and the associated variants data to the public database. We are also developing a SNP typing kit by using these variant data.

### 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 3件)

1. Yoshihara M, Saito D, Sato T, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. Design and application of a target capture sequencing of exons and conserved non-coding sequences for the rat. BMC Genomics. 2016. 17:593.
2. Yoshihara M, Sato T, Saito D, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. Application of target capture sequencing of exons and conserved non-coding sequences to 20 inbred rat strains. Genom. Data. 2016. 10:155-157.
3. Yoshihara M, Sato T, Saito D, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. A deletion in the intergenic region upstream of *Ednrb* causes head spot in the rat strain KFRS4/Kyo. BMC Genet. 2017.

18:29.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Using Hi-C data to understand gene regulation, 口頭, 須山幹太, 第54回日本生物物理学会年会, 2016/11/25, 国内.
2. Hi-C データを活用した遺伝子発現制御の理解, 口頭, 須山幹太, よこはま NMR 研究会 第56回ワークショップ「ヌクレオームとビッグデータ」, 2017/3/3, 国内.
3. 拡張エクソーム解析による制御配列変異の検出, 口頭, 須山幹太, 国立成育医療研究センター 特別セミナー, 2017/3/29, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金  
成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) ナショナルバイオリソースプロジェクト  
(英語) National Bioresource Project

補助事業課題名： (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
(英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業担当者 (日本語) 九州大学 教授 須山幹太  
所属 役職 氏名： (英語) Kyushu University Professor Mikita Suyama

実施期間： 平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
分担課題名： (英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業分担者 (日本語) 京都大学 准教授 庫本高志  
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto University Associate Professor Takashi Kuramoto  
分担研究 (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
分担課題名： (英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業分担者 (日本語) かずさ DNA 研究所 副所長 小原收  
所属 役職 氏名： (英語) Kazusa DNA Research Institute Deputy Director Osamu Ohara

**II. 成果の概要 (総括成果報告)**

補助事業代表者：国立大学法人九州大学・生体防御医学研究所・須山幹太 総括成果報告を参照。

**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 3 件)

1. Yoshihara M, Saito D, Sato T, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. Design and application of a target capture sequencing of exons and conserved non-coding sequences for the rat. BMC Genomics. 2016. 17:593.
2. Yoshihara M, Sato T, Saito D, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. Application of target capture sequencing of exons and conserved non-coding sequences to 20 inbred rat strains. Genom. Data. 2016. 10:155-157.
3. Yoshihara M, Sato T, Saito D, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. A deletion in the intergenic region upstream of *Ednrb* causes head spot in the rat strain KFRS4/Kyo. BMC Genet. 2017. 18:29.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 世界最高水準のラットリソース拠点：ナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」,ポスター, 庫本高志, 第63回日本実験動物学会総会, 2016/5/18-20,国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金  
成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) ナショナルバイオリソースプロジェクト  
(英語) National Bioresource Project

補助事業課題名： (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
(英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業担当者 (日本語) 九州大学 教授 須山幹太  
所属 役職 氏名： (英語) Kyushu University Professor Mikita Suyama

実施期間： 平成 28 年 10 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
分担課題名： (英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業分担者 (日本語) 京都大学 准教授 庫本高志  
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto University Associate Professor Takashi Kuramoto  
分担研究 (日本語) 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発  
分担課題名： (英語) Whole-genome resequencing of representative rat strains and the development of SNP typing kit

補助事業分担者 (日本語) かずさ DNA 研究所 副所長 小原收  
所属 役職 氏名： (英語) Kazusa DNA Research Institute Deputy Director Osamu Ohara

**II. 成果の概要 (総括成果報告)**

補助事業代表者： 国立大学法人九州大学・生体防御医学研究所・須山幹太 総括成果報告を参照。

**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 3件）

1. Yoshihara M, Saito D, Sato T, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. Design and application of a target capture sequencing of exons and conserved non-coding sequences for the rat. BMC Genomics. 2016. 17:593.
2. Yoshihara M, Sato T, Saito D, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. Application of target capture sequencing of exons and conserved non-coding sequences to 20 inbred rat strains. Genom. Data. 2016. 10:155-157.
3. Yoshihara M, Sato T, Saito D, Ohara O, Kuramoto T, Suyama M. A deletion in the intergenic region upstream of *Ednrb* causes head spot in the rat strain KFRS4/Kyo. BMC Genet. 2017. 18:29.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし