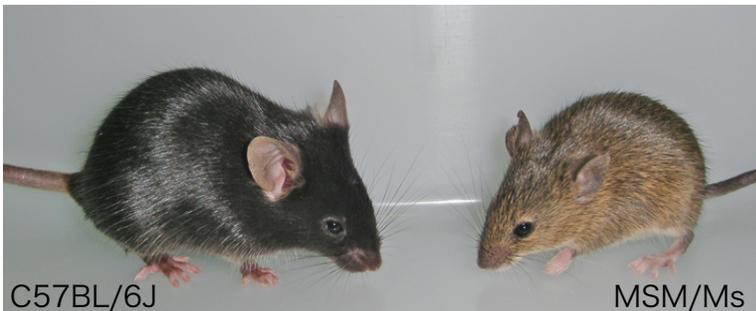


○高田豊行¹、櫛田達矢¹、城石俊彦²、柘屋啓志¹
1. 理研BRC統合情報開発室、2. 理研BRCセンター長室



ゲノム情報

- ・ 生物多様性や進化、さらには様々な生命現象の理解に重要な総合情報
- ・ 医学生物学研究的戦略立案や、その効果的な遂行に必須

実験用マウス (*Mus musculus*)

- ・ 哺乳動物のモデル生物であり、複数の亜種を含む複合種
- ・ ゲノム編集をはじめとした各種遺伝子改変動物の作製と解析による、疾患、表現型研究に多用

BRC NBRP中核機関「実験動物マウス」

- ・ 約9,000種類のマウス系統を維持、保存、提供
(実験動物開発室)

- ・ ヒト疾患モデル

疾患と共通の症状、または共通の遺伝子変異を有する

- ・ 世界各地の野生マウスに由来

人類の遺伝的多様性とその役割を研究することが可能

- ・ 遺伝子改変マウス

- 特定の細胞や分子に、蛍光、発光標識を導入して生命現象の可視化が可能

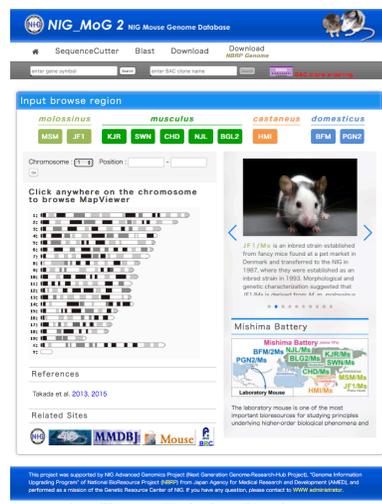
- 部位特異的に遺伝子操作を行うことが可能で、細胞や組織、臓器における遺伝子機能が解析可能

遺伝子機能の解明と
疾患の分子生物学的な理解
に基づいて

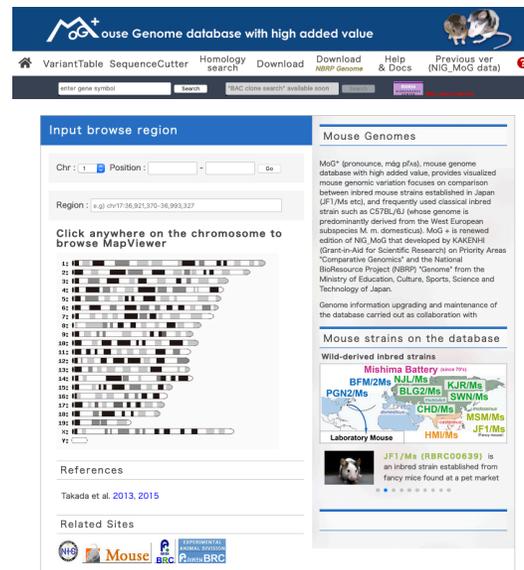
人類の健康増進と疾患の克服に貢献する

マウスゲノム多型データベースの移管、刷新、公開

NIG-MoG (FY2009-18)



MoG+ (FY2019 -)

2019年度
BRCに移管

独自に解析した10系統のマウス系統と公共DBから
公開されているゲノム多型 (SNPなど) 情報を比較可能

C57BL/6J



MSM/Ms



例) マウスゲノムの基準系統 (C57BL/6J)
と日本産系統 (MSM/Ms) のアミノ酸置換検出

```
-P--S--I--H--P--A--Q--S--E-
CCATCCATCCATCCAGCACAAATCAGAG
CCATCCATCCAGCCAGCACAAATCAGAG
-P--S--I--Q--P--A--Q--S--E-
ヒスチジン -> グルタミン
```

NIG-MoG

実験動物マウスを使用する
研究コミュニティ向け



MoG+

疾患、集団遺伝学などの
広範な研究コミュニティ向け

マウス野生由来系統群のゲノム解読とゲノム多型DBの公開

1. ミシマバッテリーは実験動物「マウス」を構成する4亜種を網羅
実験動物マウスが持つゲノム多型を網羅
2. 高度に「実験動物化」されたB6などの汎用系統と比較して、
捕獲された地域の野生環境に適応した表現型を保持している
表現型多様性に関わるゲノム進化を追跡できる
3. 汎用マウス系統では捕捉できない種内ゲノム多型が探索できる
未知の疾患や表現型の原因多型の同定が可能

さらに、MoG+ では以下の機能を強化

1. 疾患関連情報へのリンクを強化
疾患研究コミュニティへの情報提供を強化
2. ヒトマウスで比較可能な疾患関連多型情報を掲載
疾患研究に最適な実験用マウス系統の選択をアシスト
3. 最新のゲノム多型情報などのコンテンツを追加
新規性の維持

1. 疾患関連情報へのリンクを強化し、疾患研究コミュニティへの情報提供を強化

MoG+のゲノム多型探索機能

遺伝子名 (シンボル) →

座標 →

染色体上の位置 →

MoG+ mouse Genome database with high added value

VariantTable SequenceCutter Homology search Download Download NBRP Genomes Help & Docs Previous ver (NIG_MoG data)

Input browse region

Position : [] - [] Go

Region : e.g. chr17:36,921,370-36,993,327

Click anywhere on the chromosome to browse MapViewer

Mouse Genomes

MoG+ (pronounce, mōg pŕās), mouse genome database with high added value, provides visualized mouse genomic variation focuses on comparison between inbred mouse strains established in Japan (JF1/Ms etc), and frequently used classical inbred strain such as C57BL/6J (whose genome is predominantly derived from the West European subspecies *M. m. domesticus*). MoG+ is renewed edition of NIG_MoG that developed by KAKENHI (Grant-in-Aid for Scientific Research) on Priority Areas "Comparative Genomics" and the National BioResource Project (NBRP) "Genome" from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan.

Genome information upgrading and maintenance of the database carried out as collaboration with

Mouse strains on the database

Wild-derived inbred strains

Mishima Battery (since 1979)

BFM/2Ms NJL/Ms KJR/Ms

PGN2/Ms BLG2/Ms SWN/Ms

Laboratory Mouse

CHD/Ms MSM/Ms

HMI/Ms JF1/Ms

JF1/Ms (RBR00639) is an inbred strain established from fancy mice found at a pet market

References

Takada et al. 2013, 2015

Related Sites

NIG Mouse BRC ENVIRONMENTAL ANIMAL DIVISION

遺伝子 (シンボル) を対象にした検索結果例

他のDBへのリンク

疾患関連遺伝子情報へのリンク

遺伝子シンボル

Shh (ENSMUSG00000002633)

detail

CDS

ChEMBL:CHEMBL5387
EMBL:AK077688
EMBL:BC063087
... show all
GO:GO:0000122
GO:GO:0001525
... show all
MEROPS:C46.002
MGI_trans_name:Shh-001
PDB:1VHH
PDB:2WFX
... show all
Vega_translation:192992
Vega_translation:OTTMUSP00000023583
... show all
goslim_goa:GO:0000902
goslim_goa:GO:0002376
show all

Related Human Gene : SHH

DisGeNET Diseases :

Gene Symbol	Disease ID	Disease Name	Score
SHH	C1840529	HOLOPROSENCEPHALY 3	0.8
SHH	C1840235	SOLITARY MEDIAN MAXILLARY CENTRAL INCISOR	0.74
SHH	C0079541	Holoprosencephaly	0.7
SHH	C0751617	Semilobar Holoprosencephaly	0.51
SHH	C0431362	Lobar Holoprosencephaly	0.51

Link to OMIM : OMIM:600725

Link to KEGG Gene : SHH

遺伝子機能情報 (KEGG) ←

疾患関連遺伝子情報 (OMIM) ←

データ取得と解析の自動化を推進

2. ヒトマウスで比較可能な疾患関連多型情報を掲載して疾患研究に最適な実験用マウス系統の選択をアシスト



日本人ゲノム多型とその頻度、
疾患との関連性のデータベース

TogoVar ID	RefSNP ID	Position	Ref / Alt	Type	Gene	Alt frequency	Consequence	SIFT	PolyPhen	Clinical significance
tgq3832918	rs776535448	1: 174979137	C T	SNV	CACYBP		Synonymous variant			
tgq3832920	rs139194979	1: 174979142	A T	SNV	CACYBP		Missense variant		0.625 (+2)	
tgq3832919	rs139194979	1: 174979142	A G	SNV	CACYBP		Missense variant	0.02 (+2)	0.419 (+2)	
tgq3832921	rs775702921	1: 174979144	A C	SNV	CACYBP		Missense variant	0.01 (+2)	0.133 (+2)	
tgq3832922	rs762872415	1: 174979144	G A	SNV	CACYBP		Missense variant	0.06 (+2)	0.113 (+2)	
					CACYBP		Synonymous variant			

参照 : <https://togovar.biosciencedbc.jp/>

比較ゲノム解析による塩基レベルの対応づけ

C57BL/6J



MSM/Ms



-P--S--I--H--P--A--Q--S--E-
 CCATCCATCCATCCAGCACAATCAGAG
 CCATCCATCCAGCCAGCACAATCAGAG
 -P--S--I--=Q=-P--A--Q--S--E-
 ヒスチジン -> グルタミン

dbSNP information	
rs_id	rs217857354
dbSNP142	
129P2_0Lahsd	T
129S1_SvImJ	T
129S5SvEvBrd	T
AKR_J	T
A_J	T
BALB_cJ	T
BTBR_T+Itpr3tf_J	T
BUB_BnJ	T
C3H_HeH	T
C3H_HeJ	T
C57BL_10J	T
C57BL_6NJ	T
C57BR_cdJ	T
C57L_J	T
C58_J	T
CAST_EiJ	T
CBA_J	T
DBA_1J	T
DBA_2J	T
FVB_NJ	T
I_LnJ	T
KK_HiJ	T
LEWES_EiJ	T
LP_J	T
MOLF_EiJ	T
NOD_ShilTj	T
NZB_BiNJ	T
NZO_HlLtJ	T
NZW_LacJ	T
PwK_PhJ	T
RF_J	T
SEA_GnJ	T
SPRET_EiJSt_bj	T
WSB_EiJ	T
ZALENDE_EiJ	T

実験動物

RBRC00209
update: 2020-03-19

提供申込み

Information1

Image

BRC No. RBRC00209

Type [Wild-derived Inbred](#)

Species Mus musculus molossinus

Strain name MSM/Ms



参照 : <https://mus.brc.riken.jp/ja/>

研究に最適なバイオリソースの提案 4

バイオリソースへのリンクを強化

遺伝子材料

GENE ENGINEERING DIVISION

遺伝子材料開発室



Clone Search

Gene Engineering Division > Clone Set, Library & Genomic DNA

MSM/Ms mouse BAC clone

参照 : <https://mus.brc.riken.jp/ja/>

3. 最新のゲノム多型情報などコンテンツのアップデートに注力する

最新のゲノム多型情報の追加例 - ゲノム構造多型について -

理研BRCから提供可能な実験動物マウスの長鎖解読によるゲノム情報整備

平成28年度 AMED - NBRP ゲノム情報等整備事業

「1分子リアルタイムDNAシーケンサーによるMSM/Ms系統のリシーケンスと公開」

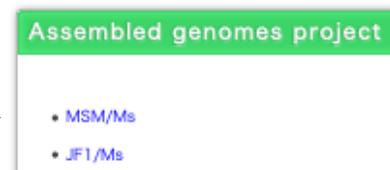
平成29年度 AMED - NBRP ゲノム情報等整備事業

「日本産愛玩由来JF1/Ms系統の高精度ゲノム情報整備」

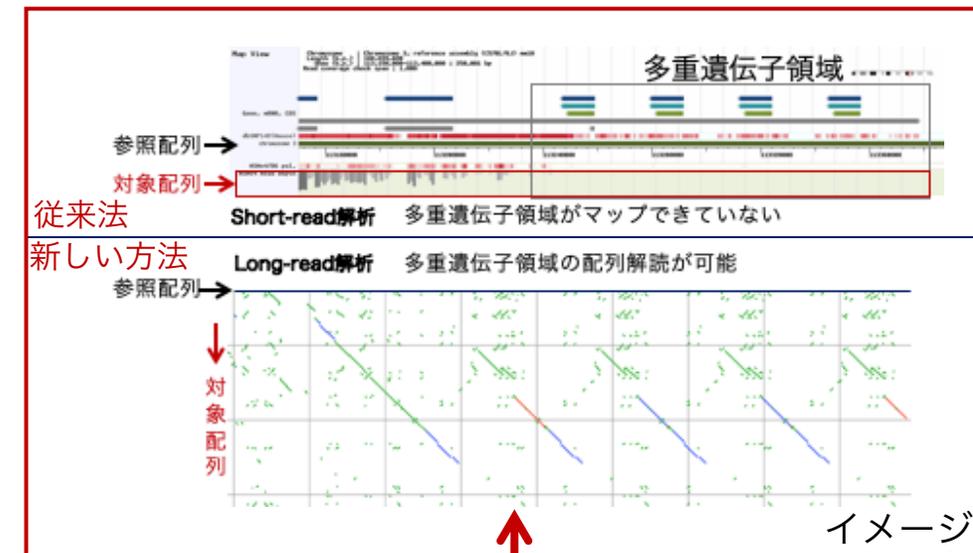
【新技術の導入】 PacBio社製長鎖ゲノム解析機器の活用 [PCR不要、高品質な10kb超の平均リード長、40kb超の最大リード長] (イルミナ社HiSeq等のリード長は数百bp)

【目的】 構造多型を考慮した正確なゲノム配列を決定し、「正しい参照配列 (プラチナゲノム)」を整備、ユーザーが利用しやすい形で公開する。

【結果】 これまでに、MSM/MSおよびJF1/Msについて、マウス参照配列のゲノム配列長に相当するコンティグ情報を得て、配列情報を公開。



ゲノム長鎖解読を行う必要性、意義
[従来は困難だったゲノム構造多型の観測が可能に!]



MoG+にゲノム構造多型の
可視化機能を追加予定

MoG+

まとめ

- ・ 遺伝研から理研に移管、刷新して公開 (20190327)
- ・ 「実験動物マウス」の全ゲノムと多型情報を搭載したゲノムブラウザ (オリジナルデータを含む)
- ・ 疾患研究に最適な実験用マウス系統の選択をアシストするための機能とコンテンツを搭載

バイオリソースの付加価値向上と、ヒト疾患研究へのさらなる貢献、研究コミュニティの研究効率の向上 (経費、時間、労力などの削減) のため、継続した機能向上とデータの追加を行っている。

謝辞

豊田 敦 国立遺伝学研究所比較ゲノム解析研究室/国立遺伝学研究所先端ゲノミクス推進センター
野口英樹 情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設ゲノムデータ解析支援センター/
国立遺伝学研究所先端ゲノミクス推進センター
福多賢太郎 情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設ゲノムデータ解析支援センター
近藤伸二 情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設ゲノムデータ解析支援センター/
国立遺伝学研究所先端ゲノミクス推進センター
川本祥子 国立遺伝学研究所系統情報研究室
国立遺伝学研究所DNA Data Bank of Japan (DDBJ) スパコン

国立遺伝学研究所先端ゲノミクス推進事業
科研費・特定領域「ゲノム」支援
NBRPゲノム情報等整備プログラム
情報・システム研究機構新領域融合プロジェクト(生命システム)