

2024 年度 研究開発実施報告

概要

研究開発課題名	統合的な転写制御データ基盤の構築
開発対象データベースの名称(URL)	INTRARED (INtegrated TRAnscriptional REgulation Data platform) (https://www.intrared.org/)
研究代表者氏名	粕川 雄也 (10304031)
所属・役職	理化学研究所 生命医科学研究センター チームリーダー (2025 年 3 月時点)



□目次

概要	1
§1. 研究実施体制	4
§2. 研究開発対象とするデータベース・ツール等	5
(1) データベース一覧	5
(2) ツール等一覧	5
§3. 実施内容	6
(1) 本年度に計画されていた研究開発項目・タスク	6
(2) 進捗状況	6
【項目1】シスエレメントデータの構築と維持	6
【項目2】ChIP-Atlas 高度化によるエピゲノミクス・トランス因子データの構築と維持	8
【項目3】データベース連携	9
§4. 成果発表等	11
(1) 原著論文発表	11
① 論文数概要	11
② 論文詳細情報	11
(2) その他の著作物(総説、書籍など)	13
(3) 国際学会および国内学会発表	13
① 概要	13
② 招待講演	13
③ 口頭講演	14
④ ポスター発表	15
(4) 知的財産権の出願（国内の出願件数のみ公開）	16
① 出願件数	16
② 一覧	16
(5) 受賞・報道等	16
① 受賞	16
② メディア報道	16
③ その他の成果発表	16
§5. 主要なデータベースの利活用状況	17
1. アクセス数	17
① 実績	17
② 分析	17
2. データベースの利用状況を示すアクセス数以外の指標	17
3. データベースの利活用により得られた研究成果(生命科学研究への波及効果)	17
4. データベースの利活用によりもたらされた産業への波及効果や科学技術のイノベーション(産業や科学技術への波及効果)	18
§6. 研究開発期間中に主催した活動(ワークショップ等)	19
(1) 進捗ミーティング	19

(2) 主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等	20
--	----

§1. 研究実施体制

グループ名	研究代表者・研究分担者氏名	所属機関・役職名	研究題目
粕川グループ	粕川 雄也	理研IMS・チームリーダー	研究開発の取りまとめ、ヒト・マウスシスエレメントデータの作成、インタフェース開発
川路グループ	川路 英哉	東京都医学総合研究所・副センター長	シスエレメント同定パイプラインの構築と適用
桝屋グループ	桝屋 啓志	理研BRC・室長	ゲノム変異とシスエレメントの対応づけ
沖グループ	沖 真弥	熊本大学・教授	トランス因子・エピゲノミクスデータの収集

§2. 研究開発対象とするデータベース・ツール等

(1) データベース一覧

【主なデータベース】

No.	名称	別称・略称	URL
1	INTRARED		https://www.intrared.org/

【その他のデータベース】

No.	名称	別称・略称	URL
1	fanta.bio		https://fanta.bio/
2	ChIP-Atlas		https://chip-atlas.org/
3	SCPortalen		https://single-cell.riken.jp/
4	MoG+		https://molossinus.brc.riken.jp/mogplus/

(2) ツール等一覧

No.	名称	別称・略称	URL
1			

§3. 実施内容

(1) 本年度に計画されていた研究開発項目・タスク

【項目1】シスエレメントデータの構築と維持

- ・ シスエレメントデータの更新・拡充
- ・ マウスシスエレメント情報拡充のための収集とデータ作成
- ・ 一細胞データからのシスエレメントデータの作成
- ・ シスエレメント近傍のゲノム変異情報の収集と維持
- ・ ゲノム解読データに基づくマウス変異情報の収集とシスエレメントの対応づけ
- ・ 公共データベースや文献に基づくマウス変異情報およびシスエレメント情報の収集
- ・ 対応データ、メタデータの作成
- ・ 正式版の公開・更新
- ・ データベースの論文化

【項目2】ChIP-Atlas 高度化によるエピゲノミクス・トランス因子データの構築と維持

- ・ ATAC-seq、Bisulfite-seq、ChIP-seq データの更新
- ・ Annotation tracks の更新
- ・ 遺伝研スパコンの OS 移行への対応

【項目3】データベース連携

- ・ fanta.bio のデータを ChIP-Atlas でも閲覧可能にする
- ・ 細胞・組織名のアノテーション連携
- ・ 他転写制御関連データベースとのデータ連携

(2) 進捗状況

【項目1】シスエレメントデータの構築と維持

1) シスエレメントデータの更新・拡充

2) マウスシスエレメント情報拡充のための収集とデータ作成

今年度はヒトおよびマウスのシスエレメントデータの拡充を行った。昨年度リリースした正式版 ver1.0.0 に対して、ヒトについてはアノテーション情報を最新の公共データを用いて更新した。マウスについては新たな5'端 RNA-seq データを追加した上でシスエレメント領域の同定と活性量の定量化を行った。最終的にシスエレメントの同定については、ヒト 6,298 サンプル(FANTOM5 由来のものが 1,829、FANTOM6由来のものが 3,855、その他公共データ由来のものが 614)、マウス 1,264 サンプル(FANTOM5 由来のものが 1,068、公共データ由来のものが 196)を用いた結果、同定されたシスエレメント領域はヒト 447,315 領域、マウス 288,877 領域となった。また定量化については、同定に使ったデータから抽出し、ヒト 2,413 サンプル(FANTOM5 由来のものが 1,829、FANTOM6由来のものが 10、その他公共データ由来のものが 574)、マウス 1,229 サンプル(FANTOM5 由来のものが 1,045、公共データ由来のものが 184)を用いてデータを作成した。これらの結果は ver1.1.0 としてリリースした。

3) 一細胞データからのシスエレメントデータの作成(粕川)

一細胞データの処理については当初予定よりも検討が必要なが多いことが分かり、予定よりも遅れ

て進行中である。現在はデータ処理のパイプラインを構築し、データ処理を実行中である。問題が起こらなければ次回以降のリリースより統合予定である。

具体的な処理は以下となる。

- (1) 10x Genomics Chromium のデータについては CellRanger (v8.0.0) で処理し、マッピングされなかったものや細胞バーコードと対応づかなかったものを除去
- (2) STRT-seq 等の 10x Genomics 以外のデータは FASTQC で品質確認し、STAR でマッピングを行う。その後発現量の定量化の処理を行う。
- (3) SCANPY を用いて QC や細胞フィルタリングを行う
- (4) scVI を使って次元圧縮を行う。この結果に対して kNNN でグラフ構造に変換し、Leiden アルゴリズムを用いてクラスタリングを行う。
- (5) 次に cell annotation を行う。元データや論文に細胞種の情報が付与されていればその情報を、もしなければ scANVI を用いた label transfer 等を用いて行う。
- (6) これらで分けられた細胞種クラスごとに、pseudo bulk データとして、これまでの bulk データと同様の処理を行う。

来年度に、これらの手法の最終評価ならびにリリース版への反映を目指す。

4) シスエレメント近傍のゲノム変異情報の収集と維持

理研 BRC 側でマウスの各ゲノムアセンブリ (GRCm37, GRCm38, LiftOver による GRCm39, ネイティブの GRCm39) に対して多型情報を提供するインタフェースを実装した (MoG+1.0, 2.0, 2.1, 3.0)。これを用いて、fanta.bio に搭載されている UCSC ゲノムアセンブリバージョン mm10 (GRCm38 に相当) に準じたマウスのシスエレメントの情報から、マウス GRCm38 に対応している理研 BRC 側 MoG+2.0 の座標情報にリンクが可能とした。これを用いることで、シスエレメント近傍のゲノム変異情報の収集が容易になった。さらに、この情報を GRCm39 に対応させるため、LiftOver で変換するかマッピングベースにするかの検討、独自 Chain ファイルを作成した場合の費用対効果、変換した際のアノテーション整合性の確認作業の調査等を行った。また、構造多型 (SV) を含む長鎖配列解読由来ゲノム多型データを搭載した MoG+3.0 (<https://molossinus.brc.riken.jp/mogplus3/>) に対して、表記情報を対応させて表示する方法を検討した。

5) ゲノム解読データに基づくマウス変異情報の収集とシスエレメントの対応づけ

これまでに整備して fanta.bio (<https://fanta.bio/>) から公開しているマウス 46 系統の VCF に加えて、別プロジェクトで進めた長鎖解読由来のゲノムバリエーションデータの解析結果を fanta.bio に搭載するため、今年度は、まず日本産野生由来系統の情報について 50bp 以上の構造多型 (SV) を取り込んだ VCF 形式のファイルを粕川チームと共有した。引き続き、短鎖解読では検出できない長鎖解読由来のゲノムバリエーションデータの整備と可視化のための検討作業を進め、可視化機能の一部は MoG+3.0 から公開した。データ属性 (由来する生物、組織、細胞株およびその表現型情報) をいかに記述するかの方針については、継続して検討して進めている。

6) 公共データベースや文献に基づくマウス変異情報およびシスエレメント情報の収集

実験的に確定されたマウスのシスエレメントおよびその変異ともたらされた表現型について、Mouse

Genome Informatics (MGI: <https://www.informatics.jax.org/>)、Mouse Phenotyping Consortium (IMPC: <https://www.mousephenotype.org/>)等、マウス研究分野において、国際的に主要な役割を果たすゲノムおよび表現型のデータベースや公開論文情報から、ゲノム座標およびゲノム配列データを抽出するための調査を行った。196 本の論文に掲載されていた、enhancer:179 件、silencer:9 件、promotor:7 件、insulator:1 件、およびその他のアレルを含めて、合計 327 アレルのキュレーションを行った。

7) 対応データ、メタデータの作成

ゲノムバリエーションデータに関して、引き続き RDF による他のデータベースとのデータの相互乗り入れを試みた。日本人ゲノム多様性統合データベース TogoVar (<https://togovar.org/>)との連携により、ヒト・マウスで比較可能な塩基多型を MoG+からリンク可能にする調整を進めた。特にマウス GRCm39 で定義つけた多型をヒト GRCh38 の多型に紐付けして相互リンクさせる機能の構築を進めた。これらに関して、一部の成果を研究会等で報告した。

上記柵屋グループの活動により得られる結果をプロジェクト継続期間に安定して提供するため、使用ライブラリの保守点検および脆弱性の監視を常時行った。これ以外に、当該年度内にミドルウェアのアップデート(Apache Tomcat)、JavaError の修正 1 回を行った。

8) 正式版の公開・更新

fanta.bio 正式版は先行して前年度に作成・公開したため、本年度は更新版 (ver.1.1.0)の作成を行った。Ver.1.1.0 では、マウスについては新規の CAGE データを用いた CRE 領域の同定を行った。またヒト、マウス両方について最新の公共データベース情報を用いてアノテーション情報の更新を行った。またインタフェースとしては細胞種、細胞株、組織ごとにサンプル情報を選択して活性情報を見る機能を洗練させ、ユーザがより簡単に興味のあるサンプルを選択できるようにした。これらのデータやインタフェースは 2024 年 9 月 20 日に公開した。

9) データベースの論文化

fanta.bio についての成果をまとめた論文を Nucleic Acids Research 誌のデータベース特集号から発表した。

Tomoe Nobusada, et al. "Update of the FANTOM web resource: enhancement for studying noncoding genomes." Nucleic acids research 53(D1): D419-D424. Nov 27, 2024 (doi:10.1093/nar/gkae1047)

【項目 2】ChIP-Atlas 高度化によるエピゲノミクス・トランス因子データの構築と維持

1) ATAC-seq, Bisulfite-seq, ChIP-seq, Annotation tracks データの更新

ChIP-Atlas の ATAC-seq, Bisulfite-seq, ChIP-seq データについて、2025 年 1 月までの更新を終わらせ、Web サイトから公開している。おもな実施項目は下記の通り。

1) SRA メタデータのダウンロードと更新データのチェック

- 2) 一次解析(シーケンスデータのダウンロード、マッピング、ピークコール)
- 3) サンプルメタデータのキュレーション
- 4) データ統合、データマイニング結果の作成
- 5) 公開サーバへのデータ転送

また、RNA-seq, Hi-C, eQTL などの Annotation tracks についても更新データを作成したが、後述の遺伝研スパコンのリプレースへの対応が終わり次第、Web サイトから公開する予定である。

2) 遺伝研スパコンのリプレースへの対応

ChIP-Atlas から公開しているデータのほとんどを遺伝研スパコンで作成しているが、2025 年 3 月より、新しいスパコンにリプレースされた。OS 自体は変更がなかったが、ジョブスケジューラが Grid Engine から Slurm に変更されたため、更新の際の自動的なジョブ投入や大規模並列処理のパイプラインを大幅に修正した。また遺伝研スパコン自体にいくつかのバグや設計不良があるため、管理者と連携をとりつつ、改善され次第、データ更新と公開を再開する。

【項目 3】データベース連携

1) fanta.bio のデータを ChIP-Atlas でも閲覧可能にする

fanta.bio と ChIP-Atlas 間のデータ連携のとりかかりとして、計画当初よりデータを相互に表示する取り組みを進めていた。まず、計画初年度から中間評価までの間で、新規に作成する fanta.bio のインタフェース上で ChIP-Atlas のデータを表示するよう実装を進め、正式リリース版では相互に対応づいた細胞種や組織について ChIP-Atlas の転写因子結合領域データが fanta.bio インタフェース上で表示されるようになった。さらに今年度は、fanta.bio データを ChIP-Atlas のトラックとして表示されるよう検討を進めておりテストを実施中である。これらは来年度以降に正式公開する予定である。

2) 細胞・組織名のアノテーション連携

上記と並行して、fanta.bio の CRE 活性データの作成に用いた 5'端 RNA-seq データのサンプル情報と ChIP-Atlas の転写因子 ChIP-seq データのサンプル情報の対応づけを引き続き行った。具体的には、ヒト・マウスの細胞株情報、primary cell 等の細胞種情報、組織情報などについて、それぞれのデータベースのサンプルを細胞株については Cell Ontology term、細胞種について Cellosaurus ID、組織情報については Uberon term を割り当てた後に、共通した term や ID が付与されたものを対応づけした。現在は細胞株についてはヒト・マウス、細胞種についてはヒト、組織についてはマウスのデータのみ表示しているが、それ以外についても対応づけは完了しており、次のリリースで公開予定である。

3) 他転写制御関連データベースとのデータ連携

他転写制御関連データベースとの関連づけの検討を行った。まず、他の enhancer や silencer に関するデータベースを調べ、その fanta.bio との重なりを調べた。

	# of CREs in fanta.bio*1	[# of CREs*2 / all CREs] in each DB
SCREEN_distal	207,952	228,844 / 789,200 (29.0 %)
SCREEN_proximal	106,669	102,299 / 172,027 (59.5 %)
FANTOM5	47,635	36,785 / 63,285 (58.1 %)
SilencerDB_validated	2,557	2,017 / 8,818 (22.9 %)
SilencerDB_predicted	234,100	405,263 / 3,551,187 (11.4 %)
EnhancerDB	216,686	61,473 / 116,233 (52.9 %)
VISTA	1,526	614 / 1,221 (50.3 %)
EnhancerAtlas 2.0	336,432	8,2305 / 192,876 (42.7 %)
RAEDB_varidated	3,040	2,169 / 4,042 (53.7 %)

この結果、50%程度のオーバーラップが見られた。そのため、これらのデータベースをソースとしたアノテーション情報を作成しようとした場合に、比較的多くの情報が収集できる可能性が高く、今後どのようにアノテーションソースとして利用するかや、どのようにリンクさせていくかについて検討を進める。

§4. 成果発表等

(1) 原著論文発表

① 論文数概要

種別	国内外	件数
発行済論文	国内(和文)	0 件
	国際(欧文)	17 件
未発行論文 (accepted, in press 等)	国内(和文)	0 件
	国際(欧文)	0 件

② 論文詳細情報

- 1 Tomoe Nobusada, Chi Wai Yip, Saumya Agrawal, Jessica Severin, Imad Abugessaisa, Akira Hasegawa, Chung Chau Hon, Satoru Ide, Masaru Koido, Atsushi Kondo, Hiroshi Masuya, Shinya Oki, Michihira Tagami, Toyoyuki Takada, Chikashi Terao, Nishad Thalhath, Scott Walker, Kayoko Yasuzawa, Jay W Shin, Michiel J L de Hoon, Piero Carninci, Hideya Kawaji, Takeya Kasukawa. Update of the FANTOM web resource: enhancement for studying noncoding genomes. *Nucleic acids research* (2025) 53: D1, D419-D424 (10.1093/nar/gkae1047)
- 2 Shuya Ikeda, Zhaonan Zou, Hidemasa Bono, Yuki Moriya, Shuichi Kawashima, Toshiki Katayama, Shinya Oki, Tazro Ohta. Extraction of biological terms using large language models enhances the usability of metadata in the BioSample database. *GigaScience* (2025) (10.1093/gigascience/giaf070)
- 3 Takuya Miyamoto, Kazuya Kuboyama, Mizuki Honda, Yasuyuki Ohkawa, Shinya Oki, Kazunobu Sawamoto. High spatial resolution gene expression profiling and characterization of neuroblasts migrating in the peri-injured cortex using photo-isolation chemistry. *Frontiers in Neuroscience* (2025) 18 (10.3389/fnins.2024.1504047)
- 4 Noriyo NAGATA, Tadaki Suzuki, Yasuyuki Ohkawa, Hiroshi Katoh, Kimura Ryuichi, Tsuyoshi Sekizuka, Kohei Matsuoka, Mika Hosogi, Yuki Kitai, Yukiko AKAHORI, Michiyo Kataoka, Hirotaka Kobayashi, Shinya Oki, Makoto Takeda, Fumihiro Kato. Structural and molecular properties of mumps virus inclusion bodies. *Science Advances* (2024) (10.1126/sciadv.adr0359)
- 5 Yuji Nakamura, et al. Biallelic null variants in *PNPLA8* cause microcephaly by reducing the number of basal radial glia. *Brain* (2024) (10.1093/brain/awae185)
- 6 Zhaonan Zou, Tazro Ohta, Shinya Oki. ChIP-Atlas 3.0: a data-mining suite to explore chromosome architecture together with large-scale regulome data. *Nucleic Acids Research* (2024) 52: W1, W45-W53 (10.1093/nar/gkae358)
- 7 Saki Gotoh-Saito, Ryoko Wada, Hideya Kawaji. Drug-induced cis-regulatory elements in human hepatocytes affect molecular phenotypes associated with adverse reactions. *Nature communications* (2024) 16: 1, 3851-3851 (10.1101/2024.07.24.604883)
- 8 Shizuka Kirino, Ryuichi Nakagawa, Maki Gau, Kei Takasawa, Yasuhiro Murakawa, Hideya Kawaji, Yoshihide Hayashizaki, Tomohiro Morio, Kenichi Kashimada. Analysis of Functional cis-Regulatory Elements Reveals Novel Transcriptional Regulatory Mechanisms in Gonadal Development. *Sexual development : genetics, molecular biology, evolution, endocrinology, embryology, and pathology of sex determination and differentiation* (2025) 1-13 (10.1159/000543594)
- 9 Diane Delobel, Hiromi Nishiyori-Sueki, Ilaria Nisoli, Hideya Kawaji, Pauline Robbe, Piero Carninci, Hazuki Takahashi. Protocol for direct cDNA cap analysis of gene expression for paired-end patterned flow cell sequencing. *STAR protocols* (2025) 6: 1, 103594-103594 (10.1016/j.xpro.2024.103594)

- 10 Nobumasa Watanabe, Yuichiro Hara, Yasumasa Nishito, Mai Kounoe, Kazunari Sekiyama, Eisuke Takamasu, Takayasu Kise, Naofumi Chinen, Kota Shimada, Makoto Sugihara, Hideya Kawaji. Tissue degrading and remodelling molecules in giant cell arteritis. *Rheumatology* (2025) 64: 5, 3095-103 (10.1093/rheumatology/keae710)
- 11 Francisco J Pardo-Palacios, Dingjie Wang, Fairlie Reese, Mark Diekhans, S?lvia Carbonell-Sala, Brian Williams, Jane E Loveland, Maite De Mar?a, Matthew S Adams, Gabriela Balderrama-Gutierrez, Amit K Behera, Jose M Gonzalez Martinez, Toby Hunt, Julien Lagarde, Cindy E Liang, Haoran Li, Marcus Jerryd Meade, David A Moraga A mador, Andrey D Prjibelski, Inanc Birol, Hamed Bostan, Ashley M Brooks, Muhammad Hasan ?elik, Ying Chen, Mei R M Du, Colette Felton, Jonathan G?ke, Saber Hafez qorani, Ralf Herwig, Hideya Kawaji, et al. Systematic assessment of long-read RNA-seq methods for transcript identification and quantification. *Nature methods* (2024) 21: 7, 1349-1363 (10.1038/s41592-024-02298-3)
- 12 Akiko Oguchi, Akari Suzuki, Shuichiro Komatsu, Hiroyuki Yoshitomi, Shruti Bhagat, Raku Son, Raoul Jean Pierre Bonnal, Shohei Kojima, Masaru Koido, Kazuhiro Takeuchi, Keiko Myouzen, Gyo Inoue, Tomoya Hirai, Hiromi Sano, Yujiro Takegami, Ai Kane maru, Itaru Yamaguchi, Yuki Ishikawa, Nao Tanaka, Shigeki Hirabayashi, Riyo Konishi, Sho Sekito, Takahiro Inoue, Juha Kere, Shunichi Takeda, Akifumi Takaori-Kondo, Itaru Endo, Shinpei Kawaoka, Hideya Kawaji, Kazuyoshi Ishigaki, Hideki Ueno, Yoshihide Hayashizaki, Massimiliano Pagani, Piero Carninci, Motoko Yanagita, Nicholas Parrish, Chikashi Terao, Kazuhiko Yamamoto, Yasuhiro Murakawa. An atlas of transcribed enhancers across helper T cell diversity for decoding human diseases. *Science* (New York, N.Y.) (2024) 385: 6704, eadd8394 (10.1126/science.add8394)
- 13 Andrew Briere, Peter Vo, Benjamin Yang, David Adams, Takanori Amano, Oana Amarie, Zorana Berberovic, Lynette Bower, Steve D M Brown, Samantha Burrill, Soo Young Cho, Sharon Clementson-Mobbs, Abigail D'souza, Mohammad Eskandarian, Ann M Flenniken, Helmut Fuchs, Valerie Gailus-Durner, Yann H?rault, Martin Hrabe de Angelis, Shundan Jin, Russell Joynson, Yeon Kyung Kang, Haerim Kim, Hiroshi Masuya, Hamid Meziane, Ki-Hoan Nam, Hyuna Noh, Lauryl M J Nutter, Marcela Palkova, Jan Prochazka, Miles Joseph Raishbrook, Fabrice Riet, Jason Salazar, Radislav Sedlacek, Mohammed Selloum, Kyoung Yul Seo, Je Kyung Seong, Hae-Sol Shin, Toshihiko Shiroishi, Michelle Stewart, Karen Svenson, Masaru Tamura, Heather Tolentino, Sara Wells, Wolfgang Wurst, Atsushi Yoshiki, Louise Lanoue, K C Kent Lloyd, Brian C Leonard, Michel J Roux, Colin McKerlie, Ala Moshiri. Systematic Ocular Phenotyping of Knockout Mouse Lines Identifies Genes Associated With Age-Related Corneal Dystrophies. *Investigative ophthalmology & visual science* (2025) 66: 5, 7-7 (10.1167/iovs.66.5.7)
- 14 Peter Vo, Denise M Imai-Leonard, Benjamin Yang, Andrew Briere, Andy Shao, M Isabel Casanova, David Adams, Takanori Amano, Oana Amarie, Zorana Berberovic, Lynette Bower, Robert Braun, Steve Brown, Samantha Burrill, Soo Young Cho, Sharon Clementson-Mobbs, Abigail D'Souza, Mary Dickinson, Mohammad Eskandarian, Ann M Flenniken, Helmut Fuchs, Valerie Gailus-Durner, Jason Heaney, Yann H?rault, Martin Hrabe de Angelis, Chih-Wei Hsu, Shundan Jin, Russell Joynson, Yeon Kyung Kang, Haerim Kim, Hiroshi Masuya, Hamid Meziane, Steve Murray, Ki-Hoan Nam, Hyuna Noh, Lauryl M J Nutter, Marcela Palkova, Jan Prochazka, Miles Joseph Raishbrook, Fabrice Riet, Jennifer Ryan, Jason Salazar, Zachery Seavey, John Richard Seavitt, Radislav Sedlacek, Mohammed Selloum, Kyoung Yul Seo, Je Kyung Seong, Hae-Sol Shin, Toshihiko Shiroishi, Michelle Stewart, Karen Svenson, Masaru Tamura, Heather Tolentino, Uchechukwu Udensi, Sara Wells, Jacqueline White, Amelia Willett, Janine Wotton, Wolfgang Wurst, et al. Systematic ocular phenotyping of 8,707 knockout mouse lines identifies genes associated with abnormal corneal phenotypes. *BMC genomics* (2025) 26: 1, 48-48 (10.1186/s12864-025-11222-8)
- 15 Tatsuya Kushida, Tarcisio Mendes de Farias, Ana C Sima, Christophe Dessimoz, Hirokazu Chiba, Frederic B Bastian, Hiroshi Masuya. Federated SPARQL query performance evaluation for exploring disease model mouse: combining gene expression, orthology, and disease knowledge graphs. *BMC medical informatics and decision making* (202

- 5) 25: Suppl 1, 189-189 (10.1186/s12911-025-03013-8)
- 16 Fujiwara K, Kubo S, Endo T, Takada T, Shiroishi T, Suzuki H, Osada N. Inference of selective forces on house mouse genomes during secondary contact in East Asia. *Genome Research* (2024) 34: 3, 366-375 (10.1101/gr.278828.123)
- 17 M?nica Cruz, Wim Bergmans, Toyoyuki Takada, Toshihiko Shiroishi, Atsushi Yoshiki. Type specimens, taxonomic history, and genetic analysis of the Japanese dancing mouse or waltzer, *Mus wagneri* variety *rotans* Droogleever Fortuyn, 1912 (Mammalia, Muridae). *ZooKeys* (2024) 1200, 27-39 (10.3897/zookeys.1200.118823)
- 18 Cui M, Yamano K, Yamamoto K, Yamamoto-Imoto H, Minami S, Yamamoto T, Matsui S, Kaminishi T, Shima T, Ogura M, Tsuchiya M, Nishino K, Layden BT, Kato H, Oga wa H, Oki S, Okada Y, Isaka Y, Kosako H, Matsuda N, Yoshimori T, Nakamura S. H KDC1, a target of TFEB, is essential to maintain both mitochondrial and lysosomal homeostasis, preventing cellular senescence. *Proc Natl Acad Sci USA* (2024) 121: 2, e2306454120 (10.1073/pnas.2306454120)

(2) その他の著作物(総説、書籍など)

1. 鄒 兆南, 沖 真弥. ChIP-Atlas3.0: 世界最大のエピゲノムデータ解析インフラ. *実験医学*. 42(16), 2024.

(3) 国際学会および国内学会発表

① 概要

種別	国内外	件数
招待講演	国内	19 件
	国際	1 件
口頭発表	国内	8 件
	国際	1 件
ポスター発表	国内	12 件
	国際	3 件

② 招待講演

〈国内〉

1. 梶屋啓志、生命科学を支えるバイオリソース情報と人工知能研究、筑波大学学園祭「つくばイチ受けたい授業」、つくば市、2024 年 11 月
2. 沖 真弥. 遺伝子実験施設(GTC)が生まれ変わる！. *IRDA2025 シンポジウム*. 2025/3/14.
3. 沖 真弥. 脱 Dry！脱写経！ゲノムインフォマティクス演習. *京大オリジナル*. 2025/2/26.
4. 沖 真弥. ChIP-Atlas ハンズオンセミナー. 埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所セミナー. 2025/2/5.
5. 沖 真弥. オルガネラのトランスクリプトーム解析技術の開発. 第 7 回 *ExCELLS シンポジウム*. 2025/1/30.
6. 沖 真弥. 健康長寿代謝制御研究に活用できる技術開発と研究支援. 熊本大学 健康長寿代謝制御研究センター ボーダレスカンファレンス. 2025/1/29.
7. 鄒 兆南、沖 真弥. ChIP-Atlas ハンズオンセミナー. 東京理科大学創域理工学部セミナー. 2024/12/3.
8. 沖 真弥. 時空間的な遺伝子発現制御を理解するための実験技術と情報解析基盤. 大阪大学超実践的バイオインフォマティクスセミナー. 2024/11/25.

9. Shinya Oki. Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with tissue sections. 日本人類遺伝学会第 69 回大会. 2024/10/10.
10. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析. 東京歯科大学 第 2 回 ウェルビーイングプロジェクト主催セミナー. 2024/9/27.
11. Shinya Oki. Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with tissue sections. 第 83 回日本癌学会学術総会. 2024/9/19.
12. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析. 第 5 回眼科オミックス研究会. 2024/9/9.
13. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析. JASIS2024. 2024/9/5.
14. 沖 真弥. エピゲノムアトラスを創って薬の作用機序をひも解く. The 201st Scienceome. 2024/8/28.
15. 沖 真弥. ChIP-Atlas ハンズオンセミナー. 早稲田大学先進理工学部セミナー. 2024/8/2.
16. 沖 真弥. オルガネラのトランスクリプトーム解析. 第 76 回日本細胞生物学会大会. 2024/7/18.
17. 沖 真弥. PIC: 局所領域に対する高深度 RNA-seq 技術. 千里ライフサイエンス技術講習会. 2024/6/27.
18. 沖 真弥. エピゲノミクスデータの統合解析による先天異常や薬物作用機序の理解. scChmeRISC 2024. 2024/5/28.
19. 沖 真弥. Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with tissue sections. 第 21 回幹細胞シンポジウム. 2024/5/25.

〈国際〉

1. Watanabe, N., Hara, Y., Nishito, Y., Kounoe, M., Sekiyama, K., Takamasu, E., Kise, T., Chinen, N., Shimada, K., Sugihara, M., Kawaji, H., Elucidation of cellular and molecular architecture of giant cell arteritis, *Frontiers in Single Cell Genomics*, AWAJI, Nov 8, 2024

③ 口頭講演

〈国内〉

1. BHAGAT Shruti, KATO Shoya, KATO Shoya, ZHANG Alouette, ZHANG Alouette, TAKEUCHI Kazuhiro, TAKEUCHI Kazuhiro, TAKEUCHI Kazuhiro, SEKITO Sho, SEKITO Sho, WADA Fumiya, WADA Fumiya, OGUCHI Akiko, OGUCHI Akiko, OGUCHI Akiko, KAWAJI Hideya, MURAKAWA Yasuhiro, MURAKAWA Yasuhiro, MURAKAWA Yasuhiro, MURAKAWA Yasuhiro, A landscape of full-length RNAs in human, 日本分子生物学会年会, 2024
2. 渡邊伸昌, 杉原誠人, 杉原誠人, 原雄一郎, 西藤泰昌, 鴻江真維, 関山一成, 高増英輔, 知念直史, 島田浩太, 川路英哉, 血管トランスクリプトームを基盤とする巨細胞性動脈炎の病態を規定する分子群の同定, 日本臨床免疫学会総会, 2024
3. 原雄一郎, 原雄一郎, 吉沢直子, 夏目豊彰, 和田涼子, 豊田敦, 川路英哉, 超並列レポーターアッセイを用いた遺伝子と転写制御領域の共役的進化の解明, 日本分子生物学会年会 2024
4. 川路英哉, Unified identification of transcribed cis-regulatory elements, 日本分子生物学会年会, 2024
5. 夏目豊彰, 和田涼子, 川路英哉, アンチクリスパーの誘導的分解を利用した CRISPR-Cas アプリケーションの迅速制御, 日本分子生物学会年会, 2024
6. 粕川雄也, SCOTT Walker, 長谷川哲, NISHAD Thalhath, 信定知江, 高田豊行, 榊屋啓志, 川路英哉, fanta.bio シスエレメントの機能アノテーションデータベース, 日本分子生物学会年会, 2024
7. 高田豊行, 宮澤秀幸, 豊田敦, 天野孝紀, 田村勝, 吉木淳, 阿部訓也, 城石俊彦, 野口英樹, 榊屋啓志, マウスの長鎖ゲノム解析から見えてきた構造多型の分布, 日本遺伝学会第 96 回大会, 高知市, 2024 年 9 月
8. 高田 豊行, マウスの系統別疾患研究に外挿可能なヒトゲノム多型情報のデータ統合解析, 第 71 回日

〈国際〉

1. Kushida T., Usuda D., Takada T., Masuya H., Development of a Knowledge Graph Based Integrated Database for Bioresources, The 15th ANRRC International Meeting in Korea, ソウル, 2024 年 9 月

④ ポスター発表

〈国内〉

1. 高田 豊行, ROIS-DS-JOINT の成果を反映したマウスゲノム多型データベース MoG+のアップデート, 第 1 回データサイエンス共同利用基盤施設 研究報告会, オンライン, 2025 年 3 月
2. 三浦巧, 河野掌, 高野慈美, 黒田拓也, 山本由美子, 草川森士, 森岡勝樹, 菅原亨, 澤田留美, 松山さと子, 川路英哉, 粕川雄也, 伊藤昌可, 梅澤明弘, 河合純, 安田智, 佐藤陽治, シングルセル解析によるヒト間葉系間質/幹細胞の特性指標探索の試み, 日本再生医療学会総会, 2024
3. 杉原誠人, 杉原誠人, 渡邊伸昌, 原雄一郎, 西藤泰昌, 鴻江真維, 関山一成, 高増英輔, 知念直史, 島田浩太, 川路英哉, 血管組織のシングルセル解析と in situ 遺伝子発現情報の統合による巨細胞性動脈炎の分子アーキテクチャーの解明, 日本臨床免疫学会総会, 2024
4. 粕川雄也, SCOTT Walker, 長谷川哲, NISHAD Thalhath, 信定知江, 高田豊行, 榊屋啓志, 川路英哉, fanta.bio シスエレメントの機能アノテーションデータベース, 日本分子生物学会年会, 2024
5. 齊藤紗希, 和田涼子, 川路英哉, ヒト肝細胞における薬剤誘導性 non-coding RNA の機能解析, 日本分子生物学会年会, 2024
6. 阿知波ひとみ, 阿知波ひとみ, 伊東恭子, 伊東恭子, 矢追毅, 吉沢直子, 夫律子, 原雄一郎, 川路英哉, 多賀巖太郎, 丸山千秋, ヒト胎児脳におけるサブプレート空間的トランスクリプトーム解析, 日本生物学的精神医学会, 2024
7. 信定知江, 長谷川哲, WALKER Scott, THALHATH Nishad, 川路英哉, 粕川雄也, 公共データベースからの cis-regulatory elements 情報の統合, 日本分子生物学会年会, 2024
8. 宋祥赫, 宋祥赫, 畠中由美子, 笹沼博之, 川路英哉, 福田公子, 丸山千秋, 丸山千秋, 新規 Topoisomerase II β 変異マウスにおける脳構造と行動の解析, 日本分子生物学会年会, 2024
9. 高田豊行, 臼田大輝, 櫛田達矢, 榊屋啓志, マウスゲノム多型データベース MoG+のアップデート, 第 47 回日本分子生物学会年会, 福岡市, 2024 年 11 月
10. 櫛田達矢, 臼田大輝, 高田豊行, 榊屋啓志, データ統合による理研実験マウスの情報整備の取り組み, つくば市, 2024 年 11 月
11. 高田豊行, MoG+ アップデート 2024, 第 34 回モロシヌス研究会, つくば市, 2024 年 11 月
12. 粕川雄也, Scott Walker, 長谷川哲, Nishad Thalhath, 信定知江, 高田豊行, 榊屋啓志, 川路英哉, fanta.bio: ゲノム中の転写活性に関わる機能領域に関するデータベース, トーゴの日シンポジウム 2024, 2024.

〈国際〉

1. Takeya Kasukawa, Scott Walker, Akira Hasegawa, Nishad Thalhath, Tomoe Nobusada, Toyoyuki Takada, Hiroshi Masuya, Hideya Kawaji, fanta.bio: a database of functional annotations for transcriptional activities of cis-regulatory elements (CREs) in human and mouse genomes, CSHL Biological Data Science 2024, Okinawa, Japan, Nov 2024
2. Masaki Morioka, Atsushi Kondo, Akira Hasegawa, Taichi Akase, Nishad Thalhath, Imad Abugessaisa, Takeya Kasukawa, Updates of refTSS: Expanding the Utility of TSS References in expression analysis, 1st Asia and Pacific Bioinformatics Joint Conference,

Okinawa, Japan, Oct. 2024

3. Takeya Kasukawa, Scott Walker, Akira Hasegawa, Nishad Thalhath, Tomoe Nobusada, Toyoyuki Takada, Hiroshi Masuya, Hideya Kawaji, Database of functional annotations of genomes for studying gene regulation, primarily focusing on cis-regulatory elements (fanta.bio), 1st Asia & Pacific Bioinformatics Joint Conference, NY, USA, Oct. 2024

(4) 知的財産権の出願（国内の出願件数のみ公開）

① 出願件数

種別		件数
特許出願	国内	0 件

② 一覧

1) 国内出願

なし

(5) 受賞・報道等

① 受賞

なし

② メディア報道

1. (プレスリリース "FANTOM ウェブリソースの最新アップデート", https://www.riken.jp/press/2024/20241127_1/index.html)

③ その他の成果発表

なし

§5. 主要なデータベースの利活用状況

1. アクセス数

① 実績

表 1 研究開発対象の主要なデータベースの利用状況

名称	種別	2024 年度(月間平均値)
INTRARED	訪問者数	2
	訪問数	3
	ページ数	2
ChIP-Atlas	訪問者数	不明
	訪問数	不明
	ページ数	不明
fanta.bio	訪問者数	35
	訪問数	65
	ページ数	177

② 分析

INTRARED および fanta.bio については、アクセス数は現在 Google Analytics を用いて測定しているが、ブラウザ側で許可を取らないとカウントされない等の制限があり、実際のアクセス数よりは過少となっていると推察される。CloudFlare 側でのカウントでは、INTRARED では訪問数は平均約 60 回、ページ数は平均 80 回といった値が得られている。また、fanta.bio の訪問数は平均約 290 回、ページ数は平均約 500 回となっていた。両者の差については今後調査する。アクセス数について、伸びてきてはいるが今後さらなる宣伝や活用事例の創出といった点を含めて施策を増やしていくことを検討する。また 2024 年度についてはアクセス量の懸念から fanta.bio 内の個別 CRE ページについて Google 等の検索サイトの indexing を許可しないようにしていたが、懸念については解消されたため来年度は indexing を許可する予定であり、これによりアクセス数の向上が見込まれる

ChIP-Atlas については昨年度に引き続き、Awstats の集計がうまくできていない。月によってはゼロになっている時もあるため、明らかに異常であるが、原因を調べても解決できていない。

2. データベースの利用状況を示すアクセス数以外の指標

2024 年に ChIP-Atlas を利用した論文が 253 報あり、2023 年の 220 報を上回った。(Google Scholar による全文検索)

3. データベースの利活用により得られた研究成果(生命科学研究への波及効果)

1. 理化学研究所バイオリソース研究センターの久保直樹チームリーダーを中心とした研究グループは、未開拓の非コード領域における異常と疾患表現型を結びつける新たな研究展開として、エンハンサー

領域の編集モデルマウスを順次作製し、続けて同施設の表現型解析および行動解析プラットフォームによるモデルマウス解析を網羅的に実施しようとしている。この計画において機能的なシス領域を絞り込むために、Intrared のデータを活用している。研究チームはマウス表現型解析を行う国際コンソーシアム International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC: <https://www.mousephenotype.org>)における次期計画の一部として Intrared のデータを活用した非コード領域変異の表現型解析を提案中であり、その議論のため、2025 年 9 月 25 日に開催される、IMPC Conference ‘International Mouse Phenotyping Consortium’:

Insights from the Past, Shaping the Future’ (オンライン)にて招待公演予定である。

2. 京都大学の村川泰裕らは、免疫疾患に関わる CD4⁺ T 細胞のエンハンサー機能を明らかにするため、ChIP-Atlas の転写因子結合部位情報を用いて解析を行った。その結果、双方向に転写される dATAC ピークに BRD4 や H3K27ac などが顕著に結合し、これらが活性エンハンサーであることが示された。

関連: Oguchi, et al., *Science*, 2024 (DOI: 10.1126/science.add8394)

3. スタンフォード大学の Nathanael S. Gray らは、リンパ腫におけるアポトーシス誘導機構を明らかにするため、ChIP-Atlas の転写因子結合情報を用いて解析を行った。その結果、CDK-TCIP1 処理により RNA ポリメラーゼ II の Ser2 リン酸化が促進され、BCL6 が抑制していたアポトーシス関連遺伝子群 (PMAIP1、CDKN1B など) が活性化されることが示された。

関連: Sarott, et al., *Science*, 2024 (DOI: 10.1126/science.adl5361)

4. UCSF の Alexander Marson らは、T 細胞の休止と活性化を制御する遺伝子回路を明らかにするため、ChIP-Atlas の STAT5A 結合データを用いて IL2RA 遺伝子近傍エレメントの解析を行った。その結果、MED12 欠損 T 細胞で STAT5A の結合増加が観察され、特に CaRE3 領域で Treg 様遺伝子発現が誘導される可能性が示された。

関連: Arce, et al., *Nature*, 2025 (DOI: 10.1038/s41586-024-08314-y)

4. データベースの利活用によりもたらされた産業への波及効果や科学技術のイノベーション(産業や科学技術への波及効果)

なし。

§6. 研究開発期間中に主催した活動(ワークショップ等)

(1) 進捗ミーティング

年月日	名称	場所	参加人数	目的・概要
2024年6月10日	fanta.bio ミーティング	オンライン	2人	fanta.bio 1.1.0 公開に向けた進捗ミーティング
2024年6月27日	fanta.bio ミーティング	オンライン	2人	fanta.bio 1.1.0 公開に向けた進捗ミーティング
2024年7月24日	fanta.bio ミーティング	オンライン	2人	fanta.bio 1.1.0 公開に向けた進捗ミーティング
2024年8月22日	fanta.bio ミーティング	オンライン	2人	fanta.bio 1.1.0 公開に向けた進捗ミーティング
2024年9月5日	fanta.bio ミーティング	オンライン	2人	fanta.bio 1.1.0 公開に向けた進捗ミーティング
2024年9月9日	IMPC との連携提案ミーティング	オンライン	7人	IMPC との連携に向けた検討会
2024年9月13日	fanta.bio ミーティング	オンライン	2人	fanta.bio 1.1.0 公開に向けた進捗ミーティング
2024年10月1日	進捗ミーティング	オンライン	2人	中間発表に向けた進捗確認のためのミーティング
2024年10月7日	進捗ミーティング	オンライン	2人	中間発表に向けた進捗確認のためのミーティング
2024年11月11日	INTRARED の機械学習応用についてのミーティング	オンライン	5人	INTRARED を機械学習や AI 等へ応用する方向性についての議論
2024年12月9日	INTRARED の機械学習応用についてのミーティング	オンライン	5人	INTRARED を機械学習や AI 等へ応用する方向性についての議論
2025年2月7日	ChIP-Atlas/fanta.bio 連携についてのミーティング	熊本大学	4人	ChIP-Atlas と fanta.bio の間のデータ連携についての打ち合わせ
2025年3月31日	ChIP-Atlas/fanta.bio 連携についてのミーティング	オンライン	4人	ChIP-Atlas と fanta.bio の間のデータ連携についての打ち合わせ

(2) 主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等

年月日	名称	場所	参加人数	目的・概要
2024 年 11 月 27 日	分子生物学会年会ミニシンポジウム「ゲノム科学を駆動するゲノム機能・構造データとデータベース」	マリンメッセ福岡		ゲノム多様性やエピゲノム、トランスクリプトームといったゲノム機能・構造に関する様々な側面の解明がハイペースで続いており、これらは先端的な測定・解析技術および基盤として用いられるデータベースによって支えられている。本セッションでは、この分野における最新の研究とそこから得られたゲノムに関する知見について議論する
2025/2/26	脱 Dry！脱写経！ゲノムインフォマティクス演習	京都大学	23 人	企業関係者向けのドライ解析指導
2025/2/5	ChIP-Atlas ハンズオンセミナー	埼玉県立がんセンター	約 20 人	ChIP-Atlas の使い方
2024/12/3	ChIP-Atlas ハンズオンセミナー	東京理科大学	約 50 人	ChIP-Atlas の使い方
2024/8/2	ChIP-Atlas ハンズオンセミナー	早稲田大学	約 30 人	ChIP-Atlas の使い方
2024/5/17	ChIP-Atlas ハンズオンセミナー	金沢大学	約 20 人	ChIP-Atlas の使い方

以上

別紙 1 既公開のデータベース・ウェブツール等

No.	正式名称	別称・略称	概要	URL	公開日	状態	分類	関連論文
1	INTRARED		転写制御の総合的理解の推進を目的に、シスエレメント・トランス因子・エピゲノミクスデータを統合したデータベース。本データベースは fanta.bio と ChIP-Atlas の2つのデータベースで構成される。	https://www.intrared.org/	2022/11/29	維持・発展	その他	
2	ChIP-Atlas		SRAとして公開されている全てのChIP-seq, DNase-seq, ATAC-seq, Bisulfite-seqデータを統合したデータベースであり、またそれらを簡便に利活用するためのWebサービスである。	https://chip-atlas.org/	2015/12/1	維持・発展	データベース等	Oki, et al., (2018) EMBO Rep Zou, et al., (2022) Nucleic Acids Res
3	fanta.bio		ヒト・マウス・非ヒト霊長類を対象に、ゲノム中の転写調節に関わるシスエレメント (cis-regulatory element / CRE) について、ゲノム中の位置、様々な細胞種や細胞状態における活性、シスエレメントと関連する変異についてまとめたデータベース	https://fanta.bio/	2023/3/27	維持・発展	データベース等	Nobusada T, et al., "Update of the FANTOM web resource: enhancement for studying noncoding genomes", Nucleic Acids Research, vol. 53, No. D1, pp. D419-D424, 2025 (DOI:10.1093/nar/gkae1047)