

平成 27 年度 研究開発実施報告書

ライフサイエンスデータベース統合推進事業（統合化推進プログラム）
研究代表者

菅野 純夫

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授

「疾患ヒトゲノム変異の生物学的機能注釈を
目指した多階層オミクスデータの統合」



©2016 菅野 純夫(東京大学) licensed under CC表示2.1 日本

§1. 研究実施体制

(1)「東大」グループ(研究機関別)

① 研究代表者:菅野 純夫 (東京大学新領域創成科学研究科、教授)

② 研究項目

- ・ヒトオミクスデータの統合
- ・培養細胞系データの統合
- ・フォーマット、オントロジーの標準化

(2)「がんセンター」グループ(研究機関別)

① 主たる共同研究者:土原 一哉 (国立がん研究センタートランスレーショナルリサーチ分野、分野長)

② 研究項目

- ・ヒトオミクスデータの統合
- ・培養細胞系データの統合

(3)「DBCLS」グループ(研究機関別)

① 主たる共同研究者:河野 信 (大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構ライフサイエンス統合データベースセンター、特任助教)

② 研究項目

- ・ブラウザの構築
- ・フォーマット、オントロジーの標準化

§2. 研究実施内容

(1) 通期及び本年度の研究開発計画と達成目標

本データベースではヒトゲノム多型・変異に生物学的機能注釈を与えるべく、ゲノム変異位置、近傍のエピゲノム（ヒストン修飾、DNAメチル化パターン）、トランスクリプトーム情報（発現量、スプライスパターン）をヒトゲノム情報に統合する。データの統合は当初がんゲノム解析を志向したものを中心に行うが、最終的には疾患の別を超えたデータの統合を目指す。特に本研究では、培養細胞系あるいは生物種を超えてマウスをはじめとする動物モデル系から得られたオミクスデータに焦点を当てる。これにより臨床検体で集積が乏しいエピゲノム情報を充実させ、同時に生物学的機能解析の実践の場としてのモデル系におけるオミクス情報を整備する。

(2) 本年度の研究開発進捗状況

平成27年度において、申請者らは、がん細胞培養細胞株をモデル系にしたデータベースの構築と公開を行った。本データが参照する形で東北メディカルメガバンク、長浜コホート、日本ファーマコゲノミクスコンソーシアムにより産出された日本人多型データ約5000人分が無償、自由に閲覧可能となっている。一方で、申請者らはこれまでに、マウス免疫担当細胞を種々の刺激源で刺激した詳細な経時計測系において、多階層オミクスデータを収集、データベースとして収録している（転写開始点データ、ヒストン修飾等について計400系測点）。さらに多くのモデル生物種についての多層オミクスデータを文部科学省新学術領域「ゲノム支援」を中心としたゲノム解析支援活動を通じて収集している。今年度はこれらをモデルデータに、ヒト細胞系へのデータの写像を行ったデータベースの構築を行うべくデータを成形し、データベースとして公開を開始した。現在までにマウスを中心に10系列のデータを公開しており、次年度にさらに拡張を行う予定である。

また、上記のモデルデータについてのRDF化によるデータ統合プラットフォームの整備を進めている。昨年度から着手した整備計画をさらに発展させる形で、格納されたデータについて、統合データベースの観点からの検索可能性を考慮したRDF化を行う。今年度までに、転写開始点データを始めとする遺伝子発現データについては、その内部作業を完了、公開作業を進めている同様のRDF化を、エピゲノムデータ、ゲノム多型データへと拡張する。エピゲノムデータについては、IHEC(国際エピゲノムコンソーシアム)、ゲノム多型データについては東大コホート、東北メディカルメガバンクとの連携を密にし、フォーマットの統一を図っている。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

- ① 発行済論文数（国内（和文） 0件、国際（欧文） 2件）：
- ② 未発行論文数（国内（和文） 0件、国際（欧文） 0件）
- ③ 論文詳細情報

1. Maekawa S, Imamachi N, Irie T, Tani H, Matsumoto K, Mizutani R, Imamura K, Kakeda M, Yada T, Sugano S, **Suzuki Y**, Akimitsu N. Analysis

of RNA decay factor mediated RNA stability contributions on RNA abundance. BMC Genomics 16, 154. 2015

(DOI: 10.1186/s12864-015-1358-y)

2. Suzuki A, Matsushima K, Makinoshima H, Sugano S, Kohno T, **Tsuchihara K, Suzuki Y**. Single-cell analysis of lung adenocarcinoma cell lines reveals diverse expression patterns of individual cells invoked by a molecular target drug treatment. Genome Biology, 16 :66 2015
(DOI: 10.1186/s13059-015-0636-y)

(3-2) データベースおよびウェブツール等の構築と公開

別紙1参照。

(3-3) その他の著作物(総説、書籍など)

1. 鈴木絢子、鈴木穰 「シングルセル解析を用いたがん細胞の多様性と分析～現状と展望 Single Cell Analysis of Cancer Cells」 バイオサイエンスとインダストリー Vol 74, No.3 2016 年
2. 鹿島幸恵、鈴木絢子、鈴木穰 「一細胞オーミクス解析～がん微小環境の解明にむけて～」 週刊医学のあゆみ 258 巻 1 号 2016 年 7 月 2 日号 (in press)
3. 鹿島幸恵、鈴木絢子、鈴木穰 「(仮) 一細胞解析技術とその応用」 週刊医学のあゆみ 258 巻 4 号 2016 年 7 月 23 日号 (in press)

(3-4) 国際学会および国内学会発表

① 招待講演 (国内 6 件、国際 0 件)

〈国内〉

1. 鈴木穰、ゲノム解析技術、生物資源研究所シンポジウム、つくば市、2015 年 12 月 11 日
2. Yutaka Suzuki, Multi-omics single cell analysis of cancer cell lines, 日本癌学会、名古屋、2015 年 10 月 10 日
3. 鈴木穰、がん細胞の多様性解析、日本人類遺伝学会、東京、2015 年 10 月 15 日
4. 鈴木穰、ゲノム解析技術の進展、ゲノム創薬シンポジウム、東京、2015 年 9 月 10 日
5. 鈴木穰、がん細胞のシングルセル解析、フリータイムゲノムフォーラム、東京、2015 年 6 月 16 日
6. 鈴木穰、シングルセル解析、イルミナユーザーミーティング、東京、2015 年 5 月 19 日

〈国際〉

該当無し

② 口頭講演 (国内 1 件、国際 2 件)

〈国内〉

1. 鈴木絢子、鈴木穰、土原一哉、がん細胞のナノポアシーケンス、分子生物学会、神戸、2015 年 12 月 4 日

〈国際〉

1. Yutaka Suzuki, Data integration between IHEC and DBCLS, IHEC annual meeting, 東京、2015年11月16日
2. Sho Maekawa, Yutaka Suzuki, RNA decay controls gene expression levels, Cold Spring Harbor Meeting, NY, USA, 6 May 2015.

③ ポスター発表 (国内 1件、国際 2件)

〈国内〉

1. Sho Maekawa, Yutaka Suzuki, RNA decay factors for controlling the gene expressions、日本分子生物学会、神戸、2015年12月4日

〈国際〉

1. Yutaka Suzuki “Multi-omics analysis of Cancer Cells”, Cold Spring Harbor Meeting, NY, USA, 9 May 2015.
2. Shin Kawano, Yutaka Suzuki, Database integration of the multi-omics data, IHEC annual meeting, 東京、2015年11月16日

(3-5) 知的財産権の出願

該当無し

(3-6) 受賞・報道等

該当無し

§4. 研究開発期間中に主催した活動(主催したワークショップ等)

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2015年3月31日	チーム内ミーティング(非公開)	東京大学	5人	研究進捗報告のためのミーティング
2015年12月1日	分子生物学会展示	パシフィコ横浜	100人	データベースの紹介

以上

別紙1 既公開のデータベース・ウェブツール等

No.	状態	研究開発課題名	データベース、ウェブツール等の名称	概要 (150字程度)	URL	公開開始日	関連論文 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
1	継続	疾患ヒトゲノム変異の生物学的機能注釈を目指した多階層オミクスデータの統合	DBTSS	本データベースではヒトゲノム多型・変異に生物学的機能注釈を与えるべく、ゲノム変異位置、近傍のエピゲノム(ヒストン修飾、DNAメチル化パターン)、トランスクリプトーム情報(発現量、スプライスパターン)をヒトゲノム情報に統合する。	http://dbtss.hgc.jp/	2015年1月1日	1、2
2	継続	疾患ヒトゲノム変異の生物学的機能注釈を目指した多階層オミクスデータの統合	KERO	本データベースはヒトゲノム多型・変異に生物学的機能注釈を与えるべく、ゲノム変異位置、近傍のエピゲノム(ヒストン修飾、DNAメチル化パターン)、トランスクリプトーム情報(発現量、スプライスパターン)をヒトゲノム情報に統合したものである。特に、培養細胞系あるいは生物種を超えてマウスをはじめとする動物モデル系から得られたオミクスデータに焦点を当ててい	http://kero.hgc.jp/	2015年7月9日	1、2