

Focus	Genome resequencing of Japanese wild mouse-derived MSM/Ms strain
PI	Toyoyuki Takada National Institute of Genetics
Period	FY2016
Overview	<p>The laboratory mouse is one of the most important bioresources for studying principles underlying higher-order biological phenomena and etiologies of human diseases. National Institute of Genetics (NIG) has established a series of mouse experimental strains named “Mishima Battery” since 1970’s. It consists of ten inbred strains originated from three or four subspecies of <i>Mus musculus</i>, which are widely distributed in the world. These strains have very remote genetic status from the commonly used laboratory mouse strains such as C57BL/6J (B6), and show very unique phenotypes. The mouse strains in “Mishima Battery” are now distributed to the science research community via RIKEN BioResource center, and contribute to broad range of life science. NIG also established B6-ChrNMSM consomic strains, in which every chromosome of B6 is substituted by corresponding chromosome of Japanese wild mouse-derived MSM/Ms (MSM) strain, which is a member of “Mishima Battery”.</p> <p>For genome analysis of MSM, we previously performed a resequencing project of MSM, which was supported by “NBRP genome information upgrading program” and KAKENHI on Priority Areas “Comparative Genomics”. Our study revealed more than ten millions of nucleotide substitutions between B6 reference genome and the MSM genome. In this program, to elucidate more in detail of structure and copy number variation, further resequencing by single molecule and real-time sequencing system is employed for the MSM genome as collaboration with Comparative Genomics Laboratory, and Advanced Genomics Center, NIG, and Joint Support-Center for Data Science Research, ROIS. Upcoming resequenced data will be open to public to increase usability of the MSM genome information for the research community via NIG mouse genome database “NIG_MoG” (http://molossinus.nig.ac.jp/msmdb/index.jsp).</p> 
Progress	<p>(written in Japanese)</p> <p>実験動物マウスは、高次生命現象や疾患発症のメカニズムの理解、さらには疾患治療法の開発研究に不可欠な哺乳動物のバイオリソースである。国立遺伝学研究所（遺伝研）では、世界標準となっている C57BL/6J (B6) 系統とは遺伝的起源が異なる野生由来系統を含む「ミシマバッテリー」を樹立し、理研 BRC を通して広く研究コミュニティに提供している。それらは各種の生命・医学研究分野で幅広く活用されている。本ゲノム情報等整備事業では、「ミシマバッテリー」に属する MSM/Ms (MSM) のゲノムについて、既存の短鎖解読型ゲノム解析機器により得られた情報に加えて、新たに 1 分子リアルタイム DNA シーケンサーによるリシーケンスと公開用データの登録を行った。まず、国立遺伝学研究所で維持している日本産モロシヌス亜種由来 MSM 系統よりゲノム DNA を取得し、品質検査を行ったのち、ゲノムライブラリを作製した。このライブラリを用いて PacBio 社製ゲノム解析機器による「1 分子リアルタイム (SMRT)シーケンス」によるリシーケンスを行った。ゲノム解析に関しては、最終的に総塩基数 85.54Gb のデータを得た。これはマウスゲノム (2.73Gb) の約 31.3 倍の量であり、本整備の目標 (ゲノムの 20-30 倍量のデータを得る) を超える結果を達成した。次に、整備した参照配列の品質を確認する目的で、SMRT シーケンスによる Iso-Seq 解析を行った。MSM 系統およびコントロールの B6 系統の肝臓より RNA を精製し、完</p>

<p>全長 cDNA を合成した。完全長 cDNA はサイズ選択を行い、長さの異なるライブラリを作製してゲノム DNA と同様に解析を行い、最終的に総塩基数 54.07Gb のデータを得た。これらのデータは今後整備する MSM 系統の「プラチナゲノム」の品質確認に必要な量であると思われる。本課題は、国立遺伝学研究所の生命情報研究センター比較ゲノム解析研究室および先端ゲノミクス推進センター、さらに情報・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と共同で実施した。なお、すべての生データは、DDBJ へ登録済みである（ゲノム ; DRA005749、Iso-Seq ; DRA005763）。</p>
