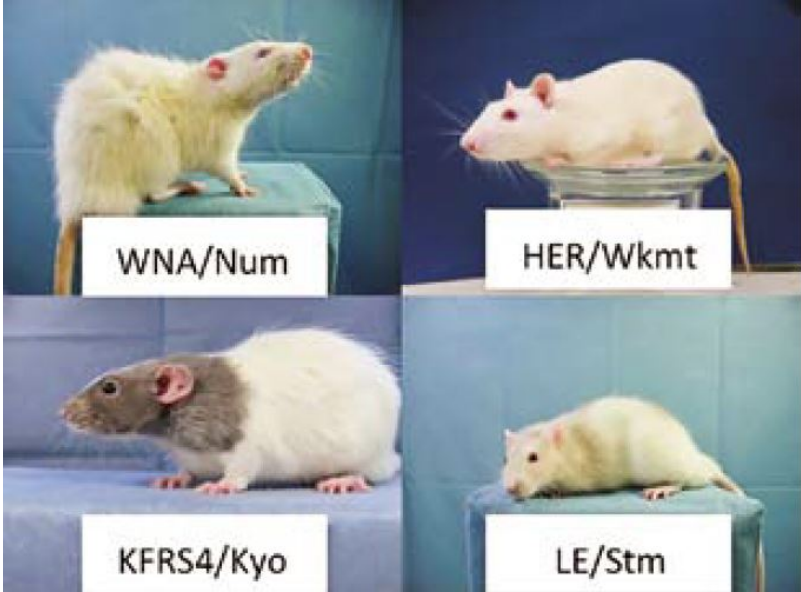


Focus	Whole genome resequencing of the representative rat strains and development of a SNP typing kit
PI	Mikita Suyama Kyushu University
Period	FY2016
Overview	<p>Rats have been used as animal models of human diseases such as cancer and hypertension. NBRP-Rat is the largest repository for the rat strains, and currently about 700 strains are registered in the repository. Among those strains, there are many rat models of immune-mediated disorders and cancers.</p> <p>This project focuses on whole genome resequencing of the representative rat strains, which include 12 strains of the representative inbred rats, one strain of the inbred rats originated from the wild populations, and seven strains of disease models derived from selective breeding. Based on the SNP information obtained by the whole genome resequencing, we will also develop a SNP typing kit that can be used for linkage analyses to detect responsible loci of diseases and for quality control of registered strains by detecting genetic contamination. This project is conducted in the collaboration with The Institute of Laboratory Animals, Graduate School of Medicine, Kyoto University, which is the NBRP Center for rat strains, and Kazusa DNA Research Institute. The genomic data obtained by this project, together with the development of a SNP typing kit based on the genomic data, will be of help to the researchers in the field of rat genetics.</p> 
Progress	<p>(written in Japanese)</p> <p>【概要】</p> <p>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/NcrIcrIj, 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。</p> <p>【学会誌・雑誌等における論文一覧】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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.

【学会誌・雑誌等における論文一覧】

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 (口頭).
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 (口頭)
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 (口頭)

ACI/Nkyo, BUF/Mna, DOB/Oda, DON/Kyo, F344/NSlc, F344/Stm, HER/Wkmt, KFRS4/Kyo, KHR/Kyo, LE/Stm, LEC/Tj, NER/Kyo, PVG/Seac, SDT/Jcl, TO/Hkm, W/Kyo, WKY/NCrCrlj, WNA/Nshm, ZF, ZFDM

http://bioinfo.sls.kyushu-u.ac.jp/minako/NBRP_rat/rn5_20wgs_dp5_snv_merge.vcf

http://bioinfo.sls.kyushu-u.ac.jp/minako/NBRP_rat/rn5_20wgs_dp5_indel_merge.vcf