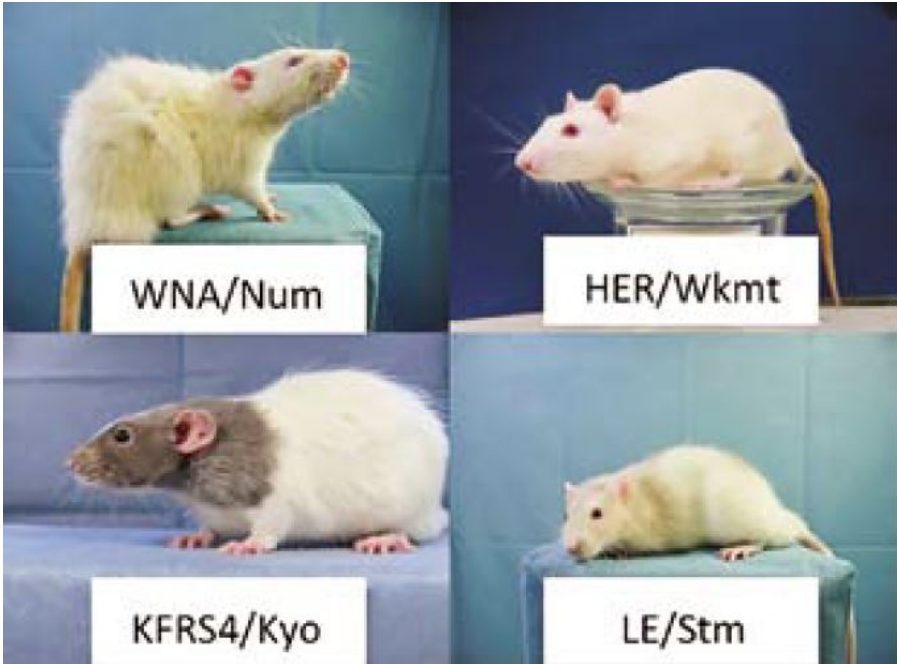


課題名	代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングと SNP タイピングキットの開発
課題管理者	須山 幹太 九州大学 生体防御医学研究所 附属生体多階層システム研究センター
実施期間	2016 年度
概要・実施体制	ラットはがんや高血圧症などの研究における重要な疾患モデル動物です。そのリソース拠点である NBRP ラットは約 700 系統を保有しており、世界的にも高く評価されています。その中には免疫・アレルギー疾患や、がん・腫瘍形成などを呈する様々な疾患モデルラット系統が数多く維持されています。 本課題は、NBRP ラットが保有する多様なラット系統のうち基準的な近交系から 12 系統、野生由来系統から 1 系統、選抜育種された疾患モデル系統から 7 系統の計 20 系統を選び、全ゲノムリシーケンシングを行います。また、ここで得られた系統毎の多型情報をもとに SNP タイピング用のキャプチャプローブセットを設計し、連鎖解析による疾患原因座位の絞り込みや、遺伝的コンタミネーションの検出による系統の品質管理への応用を目指します。本課題は、NBRP ラットの中核的拠点整備プログラムの代表機関である京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設およびかずさ DNA 研究所と共同で実施します。この解析から得られた多型情報を公開し、さらに得られたデータをもとに SNP タイピングキットを開発することで、研究コミュニティの研究推進に貢献します。 
成果	【概要】 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）、小原収副所長（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。 【学会誌・雑誌等における論文一覧】 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/NCrICrlj, WNA/Nshn, 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
--	---