産総研・早大 生体システムビッグデータ解析OIL

課題名：生物ビッグデータを医薬創成へ繋げる

- 多様かつ大規模なメタゲノムデータの比較解析により健康や疾病に関わる因子を見つけ出す
- シングルセル解析により細胞集団レベルでは捉えられない細胞レベルの挙動・分子機構を解明
- 新規解析技術・研究手法の開発により高精度・高効率なデータの取得を可能に

研究のねらい

近年、腸内細菌叢と健康・疾病との関連が一般にも知られるようになり、生物ビッグデータの重要性とその有効な活用方法に注目が集まっています。また、解析技術の進歩により、細胞レベルでのゲノム解析、遺伝子発現解析が可能になりました。早稲田大学は、腸内や海洋など多様な環境からのメタゲノムデータの取得・解析に関する豊富なノウハウを有しており、シングルセル解析や、新規解析技術の開発においても優れた業績をあげています。生命機能解析班では、これらの強みを活かして多様な生物データを取得し、産総研の持つ情報解析技術との融合や、微生物の機能解析を得意とする生物プロセス研究部門との連携を通じて、疾病メカニズムの解明や創薬ターゲットの探索、高機能製剤の開発につなげることを目指しています。

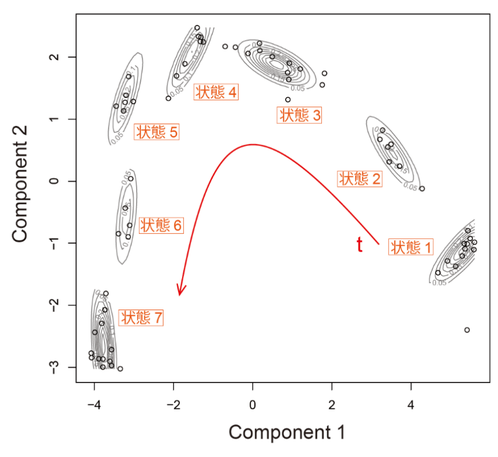
研究内容

◆ メタゲノムデータ解析
- 異なる集団間におけるヒト腸内細菌叢の大規模比較解析（①）
- 食物繊維イヌリンの摂取によるヒト腸内細菌叢の応答を時間栄養学的視点から解析（②）

◆ シングルセル解析
- 酵母のシングルセル解析による細胞周期の始動機構の解明（③）

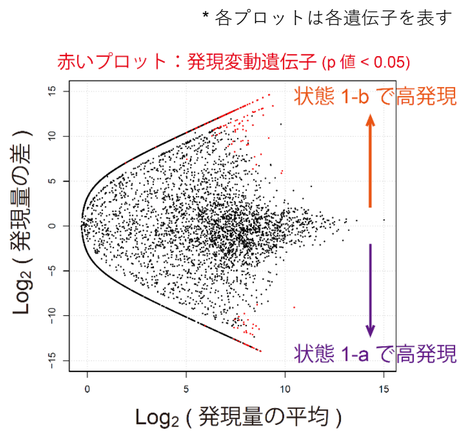
◆ 新規プロトコルの開発
- ヒト腸内ウイルス叢解析法の改良による日本人腸内ウイルス叢データベースの構築（④）

◆ 各胞子の遺伝子発現データを元に発芽状態で分類



使用ツール：“mclust” (Fraley et al, 1998)

◆ 発芽の最初期に発現が変動する遺伝子を探索



使用ツール：“edgeR” (Robinson et al., 2010)

③酵母のシングルセル解析

１細胞ごとの遺伝子発現プロファイルから細胞の状態を判別し、細胞周期の始動期に発現が変動する遺伝子を同定
→細胞周期始動のメカニズム解明へ（当班RA露崎担当）

連携可能な技術・知財

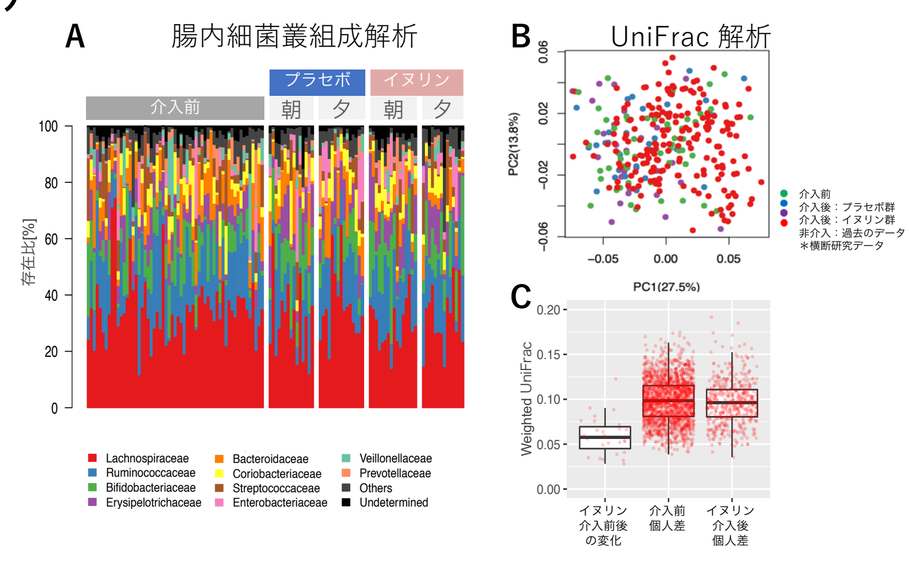
- シングルセル解析
- 腸内細菌叢メタゲノム解析
- 環境メタゲノム解析

Country	Individual	Reference
Austria	63	Feng Q et al, Nature Commun., 2015
Canada	24	Raymond F et al, ISME J., 2015
China	74	Qin J et al, Nature, 2012
China	114	Qin J et al, Nature, 2014
Germany	7	Voigt AY et al, Genome Biol., 2015
Denmark	290	Qin J et al, Nature, 2010
Spain	59	Qin J et al, Nature, 2010
France	61	Zeller et al, Mol Syst Biol., 2014
United Kingdom	250	Xie H et al, Cell Syst., 2016
Italy	11	Rampelli S et al, Curr Biol., 2015
Japan	13	Kurokawa K et al, DNA Res., 2007
Japan	106	Nishijima S et al, DNA Res., 2016
Korea	20	Lim MY et al, Sci Rep., 2014
Netherlands	471	Bonder MJ et al, Nat Genet., 2016
Peru	46	Pehrsson EC et al, Nature, 2016
Peru	32	Obregon-Tito AJ et al, Nat commun., 2015
Russia	96	Tyakht AV et al, Nat Commun., 2013
Sweden	43	Karlsson FH et al, Nature, 2012
United States	2	Gill SR, Science, 2006
United States	90	HMP, Nature, 2012
United States	18	Yatsunenko T et al, Nature, 2012
United States	22	Obregon-Tito AJ et al, Nat commun., 2015
Venezuela	10	Yatsunenko T et al, Nature, 2012
Venezuela	8	Clemente JC et al, Sci Adv., 2015
	1,915	

Country	Individual	Reference
Austria	20	Lindheim L. et al, PLoS one, 2017
Bangladesh	10	Lin A. et al, PLoS one, 2013
Canada	1,095	Turpin W. et al, Nat Genet., 2016
China	59	Nakayama J. et al, Sci rep., 2015
China	26	Zhang Z. et al, Am J Gastroenterol., 2013
China	32	Jiang W. et al, Sci rep., 2015
Colombia	30	Escobar JS. et al, BMC Microbiol., 2014
France	50	Zeller G. et al, Mol Syst Biol., 2014
India	76	Dehingia M. et al, Sci Rep., 2015
Indonesia	56	Nakayama J. et al, Sci rep., 2015
Ireland	13	Claesson MJ. et al, Nature, 2012
Italy	15	De Filippo C. et al, PNAS, 2010
Italy	53	Chierico FD. et al, Hepatology, 2016
Italy	47	Filipis FD. et al, 2015
Japan	104	Kim SW. et al, 2013
Japan	83	Nakayama J. et al, Sci rep., 2015
Korea	50	Park S. et al, BMC Microbiol., 2015
Netherlands	19	Bonder MJ. et al, Genome Med., 2016
Norway	117	Hov JR. et al, PLoS one, 2015
Peru	53	Pehrsson EC. et al, Nature, 2016
Phillipine	43	Nakayama J. et al, Front microbiol., 2017
South Africa	11	De Filippo C. et al, PNAS, 2010
Spain	66	Pozuelo M. et al, Sci rep., 2015
Sweden	28	Zaura E. et al, MBio, 2015
Taiwan	53	Nakayama J. et al, Sci rep., 2015
Thailand	52	Nakayama J. et al, Sci rep., 2015
The United States	28	Scher JU, et al, eLIFE, 2013
The United States	258	Yatsunenko T. et al, Nature, 2012
The United States	208	HMP, Nature, 2012
United Kingdom	1,017	Goodrich JK. et al, Cell, 2014
United Kingdom	37	Zaura E. et al, MBio, 2015
Venezuela	76	Yatsunenko T. et al, Nature, 2012
Venezuela	11	Clemente JC. et al, Sci Adv., 2015
	3,896	

①ヒト腸内細菌叢の大規模比較解析

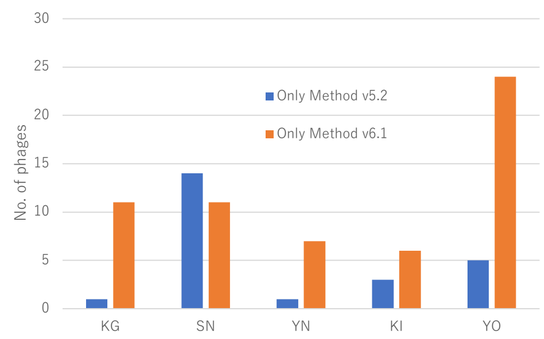
17カ国1,915人のメタゲノムデータや23カ国3,896人の16Sデータを食事や疫学データと照らし合わせることで腸内細菌叢の多様性や決定因子の解明を目指す（当班PD西嶋担当）



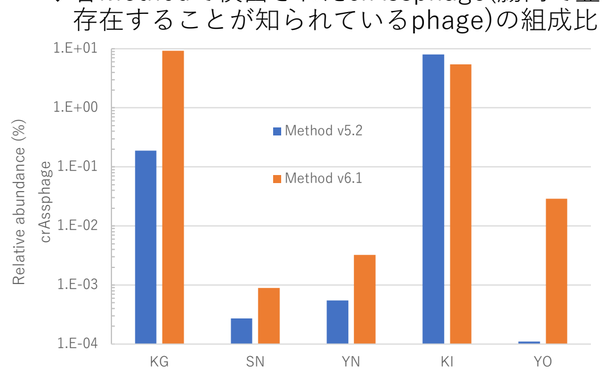
②イヌリン摂取によるヒト腸内細菌叢の応答

腸内細菌叢の解析により個人差が非常に大きいことが判明
→多様な生活習慣パラメータデータとイヌリン摂取の効果との関連性を解析中（当班RA千々岩担当）

◆ 各Methodでのみ検出されたphage contig数



◆各Methodで検出されたcrAssphage(腸内で豊富に存在することが知られているphage)の組成比



④ヒト腸内ウイルス叢解析手法の改良

改良プロトコルにより腸内に存在するウイルスを従来よりも効率的に検出することが可能に（当班RA木口担当）

安佛 尚志 （生命機能解析班）
Hisashi Anbutsu
連絡先：h-anbutsu@aist.go.jp
担当領域：生命工学領域