

研究開発実施報告

□概要

研究開発課題名	エピゲノミクス統合データベースの開発と機能拡充
開発対象データベースの名称(URL)	ChIP-Atlas (http://chip-atlas.org/)
研究代表者氏名	沖 真弥
所属・役職	九州大学 大学院医学研究院 講師 (2019年3月時点)

□目次

§1. 研究実施体制.....	2	③ 口頭講演.....	11
§2. 研究開発対象とするデータベース・ツール等.....	2	④ ポスター発表.....	11
§3. 実施内容.....	3	(4) 知的財産権の出願.....	11
(1) 本年度の研究開発計画と達成目標.....	3	(5) 受賞・報道等.....	12
(2) 進捗状況.....	3	① 受賞.....	12
§4. 成果発表等.....	7	② メディア報道.....	12
(1) 原著論文発表.....	7	③ その他の成果発表.....	12
① 論文数概要.....	7	§5. 研究開発期間中に主催した活動(ワークショップ等)	
② 論文詳細情報.....	7	12
(2) その他の著作物(総説、書籍など).....	8	1. 進捗ミーティング.....	12
(3) 国際学会および国内学会発表.....	9	2. 主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等.....	12
① 概要.....	9		
② 招待講演.....	9		

§1. 研究実施体制

グループ名	研究代表者または主たる共同研究者 氏名	所属機関・役職名	研究題目
沖グループ	沖 真弥	九州大学・助教	ChIP-Atlas の継続的運営と機能拡充
三浦グループ	三浦 史仁	九州大学・講師	Bisulfite-seq データの追加
浜本グループ	浜本 隆二	国立がん研究センター 研究所・分野長	サンプルメタデータのキュレーション

§2. 研究開発対象とするデータベース・ツール等

No.	名称	別称・略称	URL
1	ChIP-Atlas		http://chip-atlas.org

§3. 実施内容

(1) 本年度の研究開発計画と達成目標

■ Bisulfite-seq データの追加

三浦グループが開発したマッピングツール BMap を中心としたプログラム群を用いて Bisulfite-seq データのための解析パイプラインを遺伝研スパコン上に構築する。

■ 生物種の追加

沖グループが中心となり、ChIP-Atlas にシロイヌナズナのデータを追加する。とくにアライメントやピークコールデータの作成とその統合解析、およびそれらのサンプルメタデータのキュレーションもおこない、1-2 年以内の一般公開をめざす。

■ キュレーション履歴の再検討

これまでに行われた ChIP-Atlas のキュレーション履歴を医学的観点より再検討する。

■ キュレーション作業の自動化

これまでに行われた ChIP-Atlas のキュレーション履歴を機械学習させ、新規データの自動キュレーションをめざす。

■ 毎月のデータ更新

毎月行われるデータソース(NCBI SRA)の更新に合わせ、ChIP-Atlas データを更新する。

■ 他のデータベースとの連携

ChIP-Atlas 以外のバイオデータベースとの連携を進める。

■ 利用者増加のための広報活動

学会や研究集会において、ChIP-Atlas やその利活用事例の発表とともに、参加者へのチラシの配布をおこなうことで、周知活動をおこなう。

(2) 進捗状況

■ Bisulfite-seq データの追加

前年度の調査の結果とそれまでの開発を踏まえ、三浦が独自に開発を行ってきたバイサルファイトショットガンシーケンシングのためのリードマッピングツールである BMap をはじめとする一連のプログラム群を用いて解析パイプラインを構築することにした。クラスターシステムを用いて解析を実施するにあたり、ネットワークの負荷、処理の冗長性を減少させることを目的に、これらのプログラムが gzip で圧縮されたファイルを直接入出力できるようにするための機能拡張を行った。これはコーディングに利用している C++のライブラリーQt の QFile クラスを拡張して ZFile クラスを実装することで実現した(株式会社 SRA(東京都豊島区)に作業委託)。

次に、遺伝学研究所のスーパーコンピューターシステム上で、上記の解析プログラム群をコンパイルし、解析パイプラインの構築を行った。一部のプログラムは X-window システムへ依存しているため、非 X 環境であるグリッドエンジンの実行環境では起動できないという問題が生じたが、仮想 X サーバーである Xvfb を利用することでこの問題は解決出来た。実際に NCBI SRA からダウンロードしたデータセットを用いた解析パイプラインのテストも特に問題無く実施できた。この作業が終了した時点で遺伝学研究所のサーバーの更新工事が始まったため、以降の操作は自前のクラスターシステムで実施した。

NCBI-SRA から全ゲノムバイサルファイトシーケンシング(WEBS)のデータセットをダウンロードし、マッピングを経てメチロームデータを構築する作業に着手した。まずはマウスをモデルに作業に取りかかることにし、“Mus musculus”、“Bisulfite-Seq”、“Whole genome”をキーワードにしてデータの選択を試みた。その結果、4,000 以上のデータが選択されてきたが、中身を確認したところ、明らかにカバレッジの低いシングルセルメチローム解析のデータやキーワード設定が誤っていると考えられるデータセットも含まれていた。これら C

hIP-Atlas での使用に適さないと考えられるものを除外した結果、315 のデータセットに絞られた。これらのデータのマッピングには一ヶ月弱を要したものの、既にメチロームの構築は完了しており、今後 ChIP-Atlas へ組み込まれていく予定となっている。

■ 生物種の追加

沖グループが中心となり、シロイヌナズナの ChIP-seq データの追加を図った。前年度のラットデータの追加と同じく、下記の手順で進めており、1-4, 6,7 の項目について準備を済ませた。

1. レファレンスゲノムの選定:TAIR 10
2. マッピングやその他の計算のためのライブラリファイル作成。
3. 計算パイプラインの刷新。
4. 更新された SRA データの自動収集プログラムの作成。
5. キュレーションのための controlled vocabulary の収集。
6. 転写因子名を official gene symbol に統一。
7. キュレーションのための補助ツールの改訂。
8. NBDC のファイルサーバへの転送スクリプトの刷新。
9. Web インターフェースの刷新

今後は残された項目を完遂し、一早いデータの収集と公開を目指す。

■ キュレーション履歴の再検討

浜本グループが中心となり、これまでのキュレーション履歴の見直しを進めた。特に重要なのが、どのレベルまで書き下すかという問題であるが、今年度は ES 細胞に関する整理を重点的におこなった。とくにヒト ES 細胞は株間における性質の差異が大きいことが知られているため、H1, H7, や H9 などの株名を明記することとした。また、細かいスペルミスや明らかな間違い(例えば転写因子 Ncor2 や Clock が、なぜか Cctf となっていた)のほか、原因不明の文字化けがたくさん存在することを見出し、それらの修正を進めた。2018 年度は本研究開始時(2017 年 4 月)までのキュレーション履歴の見直しをすべて完了した。今後はそれ以降に追加されたデータについて再検討を進めていく。

■ キュレーション作業の自動化

瀬々潤アドバイザーに協力を仰ぎ、機械学習によるキュレーション作業の自動化プログラムを開発していただいた。下図に例をしめすが、オリジナルのメタデータである「BEFORE」の文字列を文字 n-gram 法(n=2~4)で分割したものを入力データとし、これまで沖などがキュレーションした結果である「AFTER」の文字列を正解データとして与える。これをサポートベクターマシン (SVM) 法で分類することにより学習させた。これを 10-fold cross validation により評価したところ、10 回以上の頻出歴のある正解データについては約9割以上の正答率が得られた。10 回未満のデータについては正答率が極端に下がるものの、2018 年度はその実用を優先すべく、株式会社 Rhelixa との協同開発により、NI supercomputer へ実装した。また毎月の更新に合わせて、キュレーション履歴を再学習し、新規のサンプルメタデータに対する予測結果を返すようなプログラムを開発した。これによりキュレーションの時間が大幅に短縮され、なおかつ入力ミスなども低減できた。

BEFORE	AFTER
biomaterial_provider=ATCC; cell_line=K562; disease=chronic myelogenous leukemia	→ Blood K-562
Sample Description=K562 CHIP DNA; ArrayExpress-Phenotype=Normal; ArrayExpress-Str	Blood K-562
ArrayExpress-Sex=female; ArrayExpress-CellType=K562; ArrayExpress-DiseaseState=N/A	Blood K-562
datatype=ChipSeq; datatype description=Chromatin IP Sequencing; cell=K562; cell.org	Blood K-562
antibody=ZNF263; cell type=myelogenous leukaemia; cell line=K562; passage=10-15	→ Blood K-562

■ 毎月のデータ更新

ChIP-Atlas は原則として毎月データを更新しており、配列生データの収集、アライメント、ピークコール、サンプルメタデータのキュレーション、そして全データの統合解析によるデータマイニングをおこなっている。2018年度内は 13,917 件の ChIP-seq および DNase-seq データについてこのような作業を完遂した。

■ 利用者増加のための広報活動

2018 年 11 月に ChIP-Atlas の初報論文を出版し(S. Oki et al., 2018 *EMBO Rep.*)、その活動内容を社会へ周知するため、九州大学、NBDC や AMED などからプレスリリースをおこなった。また、さまざまな学会や研究集会で ChIP-Atlas に関する発表をおこなった。とくに研究代表者(沖)は学会や研究会などにおいて7回の口頭発表やポスター発表をおこなったほか、18 の大学、研究機関や企業で出張セミナーを行い、ChIP-Atlas の使い方から応用例までについて講演した。特に最近は参加者にパソコンを持参させ、実際に ChIP-Atlas を触ってもらうためのハンズオンセミナーが人気である。また「アダチデザイン研究室」のデザイナーに ChIP-Atlas のパンフレットの作製を依頼した。セミナーや学会でそれを配布することによって、きめこまかい普及活動につとめた。このような地道な活動の結果、着実に知名度をあげることができており、昨年の約2倍となる 31 報の学術論文に引用され、なおかつ海外からの引用実績を多く得ることができた(下記、国外グループ 20 報、国内グループ 11 報)。

- Anan et al., LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoids during myogenic differentiation. *Nucleic Acids Res.* 46, 5441–5454 (2018).
- Baldi et al., genome-wide Rules of Nucleosome Phasing in *Drosophila*. *Mol. Cell.* 72, 661–672. e4 (2018).
- Chatterjee et al., Pre-operative progesterone benefits operable breast cancer patients by modulating surgical stress. *Breast Cancer Res. Treat.* 170, 431–438 (2018).
- Chen et al., PHLDA1, another PHLDA family protein that inhibits Akt. *Cancer Sci.* 109, 3532–3542 (2018).
- Chèneby, M. heorghe, M. Artufel, A. Mathelier, B. Ballester, ReMap 2018: An updated atlas of regulatory regions from an integrative analysis of DNA-binding ChIP-seq experiments. *Nucleic Acids Res.* 46, D267–D275 (2018).
- Chishima, J. Iwakiri, M. Hamada, Identification of transposable elements contributing to tissue-specific expression of long non-coding RNAs. *enes (Basel).* 9, 23 (2018).
- Cui et al., Identification and Analysis of Human Sex-biased MicroRNAs. *enomics, Proteomics Bioinforma.* 16, 200–211 (2018).
- Dréos, . Ambrosini, R. roux, R. C. Périer, P. Bucher, MA repository: A curated data resource for ChIP-seq and other genome annotated data. *Nucleic Acids Res.* 46, D175–D180 (2018).
- Egashira, Y. Mori, Y. Yanagawa, S. Takamori, Development of lentiviral vectors for efficient glutamatergic-selective gene expression in cultured hippocampal neurons. *Sci. Rep.* 8, 15156 (2018).

- Ferris, L. M. Abegglen, J. D. Schiffman, C. regg, Accelerated Evolution in Distinctive Species Reveals Candidate Elements for Clinically Relevant Traits, Including Mutation and Cancer Resistance. *Cell Rep.* 22, 2742–2755 (2018).
- Fiziev, J. Ernst, ChromTime: Modeling spatio-temporal dynamics of chromatin marks. *genome Biol.* 19, 109 (2018).
- Imrichova, S. Aerts, ChIP-seq meta-analysis yields high quality training sets for enhancer classification. *bioRxiv*, 388934 (2018).
- Kawaji, dirHub: a trackHub configurator with directory structure projection. *bioRxiv*, 314807 (2018).
- Kawata et al., Trans-omic Analysis Reveals Selective Responses to Induced and Basal Insulin across Signaling, Transcriptional, and Metabolic Networks. *iScience.* 7, 212–229 (2018).
- Kehl et al., REAE: A novel approach for the identification of key transcriptional regulators. *Bioinformatics.* 34, 3503–3510 (2018).
- Khetchoumian et al., Cell-autonomous transcriptional mechanism for enhancement of translation capacity in secretory cells. *bioRxiv*, 454421 (2018).
- Kikuchi, N. Hara, M. Hasegawa, A. Miyashita, R. Kuwano, Enhancer variants associated with Alzheimer's disease affect gene expression via chromatin looping. *bioRxiv*, 426312 (2018).
- Lareau et al., Supp Info: Interrogation of human hematopoiesis at single-cell and single-variant resolution. *bioRxiv*, 255224 (2018).
- Mao et al., EpiDenovo: A platform for linking regulatory de novo mutations to developmental epigenetics and diseases. *Nucleic Acids Res.* 46, D92–D99 (2018).
- Misawa, H. Orimo, lncRNA HOTAIR Inhibits Mineralization in Osteoblastic Osteosarcoma Cells by Epigenetically Repressing ALPL. *Calcif. Tissue Int.* 103, 422–430 (2018).
- Miura et al., DNA methylation of ANKK1 and response to aripiprazole in patients with acute schizophrenia: A preliminary study. *J. Psychiatr. Res.* 100, 84–87 (2018).
- Mochizuki et al., SETDB1 is essential for mouse primordial germ cell fate determination by ensuring BMP signaling. *Development.* 145, dev164160 (2018).
- Mourad, K. Inalski, . Legube, O. Cuvier, Predicting double-strand DNA breaks using epigenome marks or DNA at kilobase resolution. *genome Biol.* 19, 1–15 (2018).
- Nishizawa et al., Oncogene c-Myc promotes epitranscriptome m6A reader YTHDF1 expression in colorectal cancer. *Oncotarget.* 9 (2018).
- Ochsner et al., The Signaling Pathways Project: an integrated 'omics knowledgebase for mammalian cellular signaling pathways. *bioRxiv*, 401729 (2018).
- Onodera et al., Inflammation-associated MIR-155 activates differentiation of muscular satellite cells. *PLoS One.* 13, e0204860 (2018).
- Polouliakh et al., Sequence homology in eukaryotes (SHOE): interactive visual tool for promoter analysis. *BMC Genomics.* 19, 715 (2018).
- M. Raffield et al., Common α -globin variants modify hematologic and other clinical phenotypes in sickle cell trait and disease. *PLoS Genet.* 14, e1007293 (2018).
- L. Romero-Cordoba et al., Loss of function of miR-342-3p results in MCT1 over-expression and contributes to oncogenic metabolic reprogramming in triple negative breast cancer. *Sci. Rep.* 8, 12252 (2018).
- Swoboda et al., STAT3 promotes melanoma metastasis by CEBP-induced repression of the MITF pigmentation pathway. *bioRxiv*, 422832 (2018).
- Wang et al., Myc and ChREBP transcription factors cooperatively regulate normal and neoplastic hepatocyte proliferation in mice. *J. Biol. Chem.* 293, 14740–14757 (2018).

§4. 成果発表等

(1) 原著論文発表

① 論文数概要

種別	国内外	件数
発行済論文	国内(和文)	0 件
	国際(欧文)	17 件
未発行論文 (accepted, in press 等)	国内(和文)	0 件
	国際(欧文)	0 件

② 論文詳細情報

1. Marina Lizio, Imad Abugessaisa, Shuhei Noguchi, Atsushi Kondo, Akira Hasegawa, Chung Chau Hon, Michiel de~Hoon, Jessica Severin, Shinya Oki, Yoshihide Hayashizaki, Piero Carninci, Takeya Kasukawa, Hideya Kawaji, "Update of the FANTOM web resource: expansion to provide additional transcriptome atlases", *Nucleic Acids Research*, vol. 47, No. D1, pp.D752-D758, 2019 (DOI:[10.1093/nar/gky1099](https://doi.org/10.1093/nar/gky1099)).
2. Oki, S*, Ohta, T, Shioi, ., Hatanaka, H., Ogasawara, O., Okuda, Y., Kawaji, H., Nakaki, R., Sese, J., and Meno, C*, "ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data.", *EMBO Reports*, pp.e46255, 2018 (DOI:[10.15252/embr.201846255](https://doi.org/10.15252/embr.201846255)).
3. Mochizuki K, Hayashi Y, Sekinaka T, Otsuka K, Ito-Matsuoka Y, Kobayashi H, Oki S, Takehara A, Kono T, Osumi N, Matsui Y., "Repression of Somatic Genes by Selective Recruitment of HDAC3 by BLIMP1 Is Essential for Mouse Primordial Germ Cell Fate Determination", *Cell Reports*, vol. 24, No. 10, pp.2682-2693, 2018 (DOI:[10.1016/j.celrep.2018.07.108](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.108)).
4. Anan K, Hino S, Shimizu N, Sakamoto A, Nagaoka K, Takase R, Kohroggi K, Araki H, Hino Y, Usuki S, Oki S, Tanaka H, Nakamura K, Endo F, Nakao M, "LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoids during myogenic differentiation.", *Nucleic acids research*, vol. 46, No. 11, pp.5441-5454, 2018 (DOI:[10.1093/nar/gky234](https://doi.org/10.1093/nar/gky234)).
5. Miyoshi M, Sato M, Saito K, Otani L, Shirahige K, Miura F, Ito T, Jia H, Kato H, "Maternal Protein Restriction Alters the Renal Ptg1r DNA Methylation State in SHRSP Offspring.", *Nutrients*, vol. 10, No. 10, pp.1436, 2018 (DOI:[10.3390/nu10101436](https://doi.org/10.3390/nu10101436)).
6. Yoshida K, Muratani M, Araki H, Miura F, Suzuki T, Dohmae N, Katou Y, Shirahige K, Ito T, Ishii S, "Mapping of histone-binding sites in histone replacement-completed spermatozoa.", *Nature communications*, vol. 9, No. 1, pp.3885, 2018 (DOI:[10.1038/s41467-018-06243-9](https://doi.org/10.1038/s41467-018-06243-9)).
7. Arai E, Miura F, Totoki Y, Yamashita S, Tian Y, Otoh M, Ojima H, Nakagawa H, Takahashi Y, Nakamura H, Hama N, Kato M, Kimura H, Suzuki Y, Ito T, Shibata T, Kanai Y, "Epigenome mapping of human normal purified hepatocytes: personal epigenome variation and genome-epigenome correlation.", *Epigenomics*, vol. 10, No. 7, pp.955-979, 2018 (DOI:[10.2217/epi-2017-0111](https://doi.org/10.2217/epi-2017-0111)).
8. Miura F, Fujino T, Kogashi K, Shibata Y, Miura M, Isobe H, Ito T, "Triazole linking for preparation of a next-generation sequencing library from single-stranded DNA.", *Nucleic acids research*, vol. 46, No. 16, pp.95, 2018 (DOI:[10.1093/nar/gky452](https://doi.org/10.1093/nar/gky452)).
9. Hama N, Totoki Y, Miura F, Tatsuno K, Saito-Adachi M, Nakamura H, Arai Y, Hosoda F, Urushidate T, Ohashi S, Mukai W, Hiraoka N, Aburatani H, Ito T, Shibata T, "Epigenetic landscape influences the liver cancer genome architecture.", *Nature communications*, vol. 9, No. 1, pp.1643, 2018 (DOI:[10.1038/s41467-018-03999-y](https://doi.org/10.1038/s41467-018-03999-y)).

10. Miura F, Ito T, “Post-Bisulfite Adaptor Tagging for PCR-Free Whole-genome Bisulfite Sequencing,” *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), vol. 1708, No. 1708, pp.123-136, 2018 (DOI:[10.1007/978-1-4939-7481-8_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7481-8_7)).
11. Matsuda, T, T. Irie, S. Katsurabayashi, Y. Hayashi, T. Nagai, N. Hamazaki, A.M.D. Adefuin, F. Miura, T. Ito, H. Kimura, K. Shirahige, T. Takeda, K. Iwasaki, T. Imamura, and K. Nakashima, “Pioneer Factor NeuroD1 Rearranges Transcriptional and Epigenetic Profiles to Execute Microglia-Neuron Conversion.”, *Neuron*, vol. 101, No. 3, pp.472-485, 2019 (DOI:[10.1016/j.neuron.2018.12.010](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.12.010)).
12. Masaki Kunizaki, Tetsuro Tominaga, Kouki Wakata, Takuro Miyazaki, Keitaro Matsumoto, Yori-hisa Sumida, Shigekazu Hidaka, Takuya Yamasaki, Toru Yasutake, Terumitsu Sawai, Ryuji Hamamoto, Atsushi Nanashima, Takeshi Nagayasu, “Clinical significance of the C-reactive protein-to-albumin ratio for the prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma.”, *Molecular and Clinical Oncology*, vol. 8,, pp.370-374, 2018 (DOI:[10.3892/mco.2017.1527](https://doi.org/10.3892/mco.2017.1527)).
13. Kouji Toyokawa, Kazuki Takada, Tetsuzo Tagawa, Ryuji Hamamoto, Yuichi Yamada, Mototsugu Shimokawa, Yoshinao Oda, Yoshihiko Maehara, “A positive correlation between the EZH2 and PD-L1 expression in resected lung adenocarcinoma.”, *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 107, pp.393-400, 2019 (DOI:[10.1016/j.athoracsur.2018.08.056](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.056)).
14. Masaki Kunizaki, Keiko Hamasaki, Kouki Wakata, Syuichi Tobinaga, Yori-hisa Sumida, Shigekazu Hidaka, Toru Yasutake, Takuro Miyazaki, Keitaro Matsumoto, Takuya Yamasaki, Terumitsu Sawai, Ryuji Hamamoto, Atsushi Nanashima, Takeshi Nagayasu, “Clinical Value of Serum p53 Antibody in the Diagnosis and Prognosis of Esophageal Squamous.”, *Anticancer Research*, vol. 38, pp.1807-1813, 2018 (DOI:[10.21873/anticancer.12419](https://doi.org/10.21873/anticancer.12419)).
15. Kouji Toyokawa, Kazuki Takada, Tetsuzo Tagawa, Fumihiko Kinoshita, Yuka Kozuma, Taiichi Matsubara, Naoki Haratake, Shinkichi Takamori, Takaki Akamine, Fumiko Hirai, Yuichi Yamada, Ryuji Hamamoto, Yoshinao Oda, Yoshihiko Maehara, “Prevalence of Enhancer of Zeste Homolog 2 in Patients with Resected Small Cell Lung Cancer.”, *Anticancer Research*, vol. 38, pp.3707-3711, 2018 (DOI:[10.21873/anticancer.12649](https://doi.org/10.21873/anticancer.12649)).
16. Yoshinobu Shigekawa, Shinya Hayami, Masaki Ueno, Atsushi Miyamoto, Norihiko Suzaki, Manabu Kawai, Seiko Hirono, Ken-ichi Okada, Ryuji Hamamoto, Hiroki Yamaue, “Overexpression of KDM5B/JARID1B is associated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma.”, *Oncotarget*, vol. 9, pp.34320-34335, 2018 (DOI:[10.18632/oncotarget.26144](https://doi.org/10.18632/oncotarget.26144)).
17. Seon Kyu Kim, Kwangho Kim, Jea Woon Ryu, Tae Young Ryu, Jung Hwa Lim, Jung Hwa Oh, Jeong Ki Min, Cho Rok Jung, Ryuji Hamamoto, Mi Young Son, Dae Soo Kim, Hyun Soo Cho, “The novel prognostic marker, EHMT2, is involved in cell proliferation via HSPD1 regulation in breast cancer.”, *International Journal of Oncology*, vol. 54, pp.65-76, 2019 (DOI: [10.3892/ijo.2018.4608](https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4608)).

(2) その他の著作物(総説、書籍など)

1. 三浦史仁、伊藤隆司, “エピゲノム解析手技の標準化:全ゲノムバイサルファイトシーケンシング”, *実験医学増刊* 羊土社, vol. 34, No. 10, 2018.
2. 三浦史仁、伊藤隆司, “バイオイノベーションに向けて～バイオテクノロジーの新技术からの新しい視点～”, 「シングルセルエピゲノム解析」、植田充美編 シーエムシー出版, 2019.
3. 小林 和馬, 浜本 隆二, “人工知能技術によって変革される放射線医学”, *ファルマシア*, vol. 54, pp.875-878, 2018.
4. 脇田 明尚, 小林 和馬, 浜本 隆二, 伊丹 純, “深層学習の放射線治療への応用”, *Isotope News*,

vol. 758, pp.12-15, 2018.

5. 山田真善、浜本隆二、上條憲一、今岡仁、斎藤豊, “AI による内視鏡画像からの病変部位の検知技術の開発.”, 最先端医療機器の病院への普及展望と今後の製品開発(技術情報協会), 2018.
6. 浜本隆二, “AI 技術を用いた統合的ながん医療システムの開発と解決すべき問題点”, 最新医学, vol. 74, pp.72-79, 2019.
7. 浜本隆二, “ヘルスケア分野における AI 活用の現状と展望”, 臨床栄養, vol. 134, pp.26-30, 2019.

(3) 国際学会および国内学会発表

① 概要

種別	国内外	件数
招待講演	国内	34 件
	国際	3 件
口頭発表	国内	1 件
	国際	0 件
ポスター発表	国内	2 件
	国際	1 件

② 招待講演

〈国内〉

1. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し、遺伝性疾患の解明に挑む」岩手医科大学 歯学研究科 基礎・臨床教育特論 共通セミナー, 岩手医科大学, 2018/7/20
2. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し、遺伝性疾患の解明や創薬に挑む」質量分析インフォマティクス研究会, JST 東京本部, 2019/3/19
3. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの利活用術」新潟大学 セミナー, 新潟大学, 2019/3/4
4. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの利活用術」産総研 セミナー, 産総研, 2019/2/20
5. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの利活用術」全薬工業 セミナー, 全薬工業株式会社, 2019/1/23
6. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの利活用術」創価大学 セミナー, 創価大学, 2019/1/18
7. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの利活用術」東京理科大学 セミナー, 東京理科大学, 2019/1/17
8. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し遺伝性疾患の解明に挑む」北里大学 セミナー, 北里大学, 2019/1/11
9. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し、遺伝性疾患の解明に挑む」JSBi 九州部会, 九州大学, 2018/12/17
10. 沖 真弥「ChIP-Atlas: 既報の ChIP-seq データをフル活用できる」統合データベース講習会:AJACS 町田, 協和発酵キリン株式会社, 2018/12/14
11. 沖 真弥「医工学研究ビッグデータのデータベース構築と活用」東京大学 工学系研究科 医工学概論, 東京大学, 2018/12/14
12. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データと疾患関連 SNP の統合解析」第 41 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜, 2018/11/28
13. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し、遺伝性疾患の解明に挑む」第 16 回 JC シンポジウム, 東京大学, 2018/11/27
14. 沖 真弥, 石濱泰「ChIP-seq とプロテオーム:公共データをつないで使う」トーゴの日シンポジウム 2018, 日本科学未来館, 2018/10/5

15. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し、遺伝性疾患の解明に挑む」九州工業大学 セミナー, 九州工業大学, 2018/9/7
16. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データをフル活用し遺伝性疾患の解明に挑む」医薬基盤・健康・栄養研究所 セミナー, 医薬基盤・健康・栄養研究所, 2018/4/17
17. 浜本 隆二「臨床応用を指向した人工知能技術を用いた統合的ながん医療システムの開発」中外製薬 セミナー, 中外製薬鎌倉研究所, 2018/6/21
18. 浜本 隆二「臨床応用を志向した人工知能技術を用いた統合的ながん医療システムの開発」第 19 回 日本分子脳神経外科学会・特別講演, 大阪国際会議場, 2018/8/25
19. 浜本 隆二「人工知能技術を活用した医療オミックスデータの解析及び診断・治療への応用」TC Japan 2018, 新高輪プリンスホテル, 2018/9/13
20. 浜本 隆二「人工知能技術を用いたがんの本態解明及び診断・治療への応用」第 38 回日本分子腫瘍マーカー研究会・シンポジウム, 大阪国際会議場, 2018/9/26
21. 瀬々 潤「機械学習を用いた膠芽腫における予後予測-MRI 画像とゲノム特徴量を用いて」第 77 回日本癌学会学術総会・コアシンポジウム“がんの研究と診療における AI の活用”, 大阪国際会議場, 2018/9/27
22. 浜本 隆二「Development of the integrated cancer medical system using artificial intelligence: Towards the realization of Precision Medicine」第 77 回日本癌学会学術総会・International Sessions “人工知能技術のがん研究への応用(機械学習・深層学習技術を用いたがんのオミックス解析)”, 大阪国際会議場, 2018/9/27
23. 浜本 隆二「AI 技術を活用した統合的ながん医療システムの開発」CBI 学会 2018 年大会 AMED スポンサーセッション, タワーホール船堀 2 階メインホール, 2018/10/9
24. 浜本 隆二「Development of the integrated cancer medical system using artificial intelligence」THE 12th SUIYAMA LABORATORY (RIKEN) OPEN SYMPOSIUM, RIKEN Yokohama Main Office Building Hall, 2018/10/16
25. 浜本 隆二「人工知能技術のがん医療への応用:がんゲノム医療時代のオミックス解析」第 56 回日本癌治療学会学術集会・学術セミナー, パシフィコ横浜アネックスホール, 2018/10/20
26. 浜本 隆二「Precision Medicine を指向したがんのゲノム・エピゲノム研究」東京大学医科学研究所大学院セミナー, 東京大学医科学研究所1号館1階 講堂, 2018/11/12
27. 浜本 隆二「臨床応用を志向した人工知能技術を活用した医療システムの開発」日本産科婦人科遺伝診療学会・第4回学術集会, スクエア荏原, 2018/12/15
28. 浜本 隆二「臨床応用を志向した AI 技術を用いた統合的ながん医療システムの開発」医療・病院管理研究協会, 株式会社 ホギメディカル 本社ビル B1, 2018/12/15
29. 浜本 隆二「臨床応用を志向した人工知能技術を活用した医療システムの開発」一般社団法人日本画像医療システム工業会・第 8 回画像医療システム産業研究会, 大手町フィナンシャルシティサウスタワー, 2018/12/20
30. 浜本 隆二「臨床応用を志向した人工知能技術を活用した医療システムの開発」第2回デジタルヘルス学会学術集会, デジタルハリウッド大学, 2018/12/23
31. 浜本 隆二「臨床応用を志向した人工知能技術を活用した医療システムの開発」医療×AI シンポジウム -医療×AI 推進人材を考える-, 日本マイクロソフト株式会社, 2019/2/10
32. 浜本 隆二「臨床応用を志向した医療 AI 研究」日本オミックス医学会シンポジウム, 東京医科歯科大学, 2019/3/18
33. 「Precision Medicine 時代における医療ビッグデータ解析」
34. 浜本 隆二「Development of the Integrated Medical System Using Artificial Intelligence: Toward

「Towards the Realization of Precision Medicine」第 83 回日本循環器学会学術集会, パシフィコ横浜, 2019/3/31

〈国際〉

1. Shinya Oki「ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data」Lecture in College of Dentistry, Yonsei University, Yonsei university, 2019/3/13
2. Shinya Oki「ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data」Research collaborating meeting on "Molecular mechanism of tooth development and regeneration", Yonsei university, 2018/11/17
3. 浜本 隆二「6th US - Japan Clinical Trials in Oncology Workshop」6th US - Japan Clinical Trials in Oncology Workshop, 在米日本大使館・The Old Residence of the Japanese Ambassador to the United States in Washington, D.C, 2018/6/6

③ 口頭講演

〈国内〉

1. 浜本 隆二「臨床応用を志向した人工知能技術を活用した統合的ながん医療システムの開発」第 1 回日本メディカル AI 学会, 国立がん研究センター研究所, 2019/1/26

〈国際〉

該当なし

④ ポスター発表

〈国内〉

1. 三浦史仁、柴田由希子、三月田祐平、三浦美希、伊藤隆司、「改良型 PBAT 法による高品質で低コストなメチロームシーケンシング」、第 12 回日本エピジェネティクス研究会年会、札幌
2. 三浦史仁、柴田由希子、三浦美希、三月田祐平、久野修、荒木啓充、伊藤隆司、「1本鎖 DNA ライゲーション技術に基づく PBAT と両鎖混合ライブラリー法による高品質で低コストなメチローム解析」、第 41 回日本分子生物学会年会、横浜

〈国際〉

1. Shinya Oki「Integrative analysis of transcription factor occupancy at enhancers and disease risk loci in noncoding genomic regions」Towards Understanding “INDIVIDUALITY”, 京都大学, 2018/7/24

(4) 知的財産権の出願

種別		件数
特許出願	国内	2 件
	国外	0 件
その他の知的財産出願		0 件

(5) 受賞・報道等

① 受賞

1. 河口理紗、瀬々潤、浜本隆二：生命医薬情報学連合大会優秀ポスター賞
2. 浅田健、浜本隆二：日本メディカル AI 学会奨励賞・JMAI award
3. 小松正明、浜本隆二：第 25 回日本胎児心臓病学会・里見賞

② メディア報道

該当なし

③ その他の成果発表

該当なし

§5. 研究開発期間中に主催した活動(ワークショップ等)

1. 進捗ミーティング

年月日	名称	場所	参加人数	目的・概要
2019.01.25	チーム内ミーティング (非公開)	国立がんセンター	3 人	研究進捗報告のためのミーティング
ほぼ毎月	チーム内ミーティング (非公開)	九州大学 + Skype	3 人	同上

2. 主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等

該当なし

以上

別紙1 既公開のデータベース・ウェブツール等

No.	正式名称	別称・略称	概要	URL	公開日	状態	分類	関連論文
1	ChIP-Atlas		<p>論文などで報告された ChIP-seq データの可視化と解析を行うサイトです。公開 NGS データレポジトリ (NCBI, EMBL-EBI, DDBJ) に登録されたほぼ全ての ChIP-seq データをデータソースとしています。</p> <p>ChIP-Atlasは以下の4つのサービスで構成されています。</p> <p>1) Peak Browser ChIP-seq データをゲノムブラウザ上に表示し、何がどこに結合しているかを一目で分かるようにしています。</p> <p>2) Target Genes 転写因子からターゲット遺伝子を予測します。</p> <p>3) Colocalization 転写因子から共局在する相手のタンパク質を予測します。</p> <p>4) Enrichment Analysis 既存データを使ってユーザデータの解析を行います。似たようなChIP-seq データの探索、指定したモチーフに結合するタンパク質の探索、指定した遺伝子に結合するタンパク質の探索などができます。</p>	http://chip-atlas.org/	2015年	維持・発展	データベース等	Oki, S., Ohta, T., Shioi, G., Hatanaka, H., Ogasawara, O., Okuda, Y., Kawaji, H., Nakaki, R., Sese, J., and Meno, C. (2018). ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data. EMBO Rep. e46255.