

# 研究開発中間報告書

「エピゲノミクス統合データベースの開発と機能拡充」

沖 真弥 | 九州大学 大学院医学研究院 講師



©2019 沖 真弥(九州大学) Licensed under CC BY 4.0

## §1. 研究開発実施の概要

### ■ChIP-seq データの毎月更新（沖・浜本）

研究を開始した 2017 年 4 月より毎月データ更新を行った。2019 年 10 月までの追加件数は 46,031 件である。現時点で合計 105,235 件のデータが公開されている。

### ■Bisulfite-seq データの追加（三浦・沖）

Bisulfite-seq のためのアライメントツールの選定、および NIG supercomputer への実装をおこなった。

### ■生物種の追加（沖）

ラットの ChIP-seq データの追加を図った。また、シロイヌナズナのデータ収集を行うための準備を進めた。

### ■レファレンスゲノムの刷新

ユーザからの要望で、最新のレファレンスゲノムに対応させるための解析パイプラインを構築した。

### ■キュレーションの効率化（沖・浜本）

これまでのキュレーション履歴の見直しをおこない、記載のための粒度設定、分類の見直し、およびエラーの修正などを進めた。また、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た。

### ■他のデータベースとの連携（沖・川路）

UCSC genome browser, DBKERO, DeepBlue Epigenomic Data Server, jPOST との連携を進めた。

### ■広報活動（沖）

ChIP-Atlas の初報論文を EMBO Reports 誌に報告し、九州大学／ROIS／JST／AMED で共同プレスリリースをおこなった。国内外で 51 件の学会、研究セミナーや NBDC が主催する AJACS 講習会やトーゴーの日シンポジウムなどで ChIP-Atlas に関する発表を行うとともに、ChIP-Atlas の紹介パンフレットを配布した。

## §2. 研究開発実施体制

### 1. 各グループの担当項目

#### (1) 沖グループ(研究代表者グループ)

- ChIP-seq データの毎月更新
- Bisulfite-seq データの追加
- 生物種の追加
- キュレーションの効率化
- 他のデータベースとの連携
- 広報活動

#### (2) 三浦グループ(主たる共同研究者グループ(1))

- Bisulfite-seq データの追加 (三浦・沖)

#### (3) 浜本グループ(主たる共同研究者グループ(2))

- ChIP-seq データの毎月更新 (沖・浜本)
- キュレーションの効率化 (沖・浜本)

#### (4) 川路グループ(主たる共同研究者グループ(3))

- 他のデータベースとの連携

### 2. 有識者会議等

該当なし

### §3. 研究開発の目的、実施内容及び成果

#### 1. 研究開発対象のデータベース・ツール

##### (1) データベース

正式名称	略称	概要
ChIP-Atlas	ChIP-Atlas	http://chip-atlas.org

##### (2) ツール等

該当なし

#### 2. 達成目標及び実施計画

##### (1) 当初の実実施計画・達成目標

本研究開始当初に立案した計画を下表に示す（グレーの項目は4年次以降の計画）。

研究開発テーマ	タスク	小タスク	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	
ChIP-seq データの 毎月更新	解析パイプラインの実行		— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	
	キュレーション		— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	
Bisulfite-seq の 追加、毎月更新	解析ツールの選定		— — — —	→				
	解析パイプライン構築 毎月更新			— — — —	→			
生物種の追加、 毎月更新	ラット・シロイヌナズナ	解析パイプライン構築	— —	— —	→			
		初期キュレーション			— —	→		
		毎月更新				— — — —	— — — —	→
	その他の生物種	上記3つに同じ				— — — —	— — — —	
キュレーションの 効率化	履歴の見直し		— — — —	→				
	機械学習による半自動化	アルゴリズムの選定	— — — —	→				
		試験運用			— — — —	→		
		本格運用				— — — —	— — — —	→
	DDBJ アノテータとの協議			— — — —	→			
他のデータベース との連携	データの RDF 化			— — — —	— — — —	→		
	DBKERO との連携					— — — —	→	
	その他の DB との連携						— — — —	
広報活動	学会発表		— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	
	論文投稿		— — — —	→		— — — —	→	

##### (2) 期間中に追加・削除・変更した実施計画・達成目標

ユーザからの要望が多い、下記の項目を追加実施中である。

- ・レファレンスゲノムの刷新(2019～2021 年度)。
- ・ATAC-seq データの追加(2019～2021 年度)。

#### 3. 実施内容

##### (1) 実施内容

###### ■ChIP-seq データの毎月更新（沖・浜本）

研究を開始した 2017 年 4 月より毎月データ更新を行った。2019 年 10 月までの追加件数は 46,031 件である。現時点で 105,235 件のデータが公開されている。このように絶え間なく継続できたのは、浜本グループとのキュレーションの効率化(後述)と解析パイプラインの刷新によるところが大きい。とくに、転写因子同士の共局在性を評価する ChIP-Atlas の「Colocalization」というツールのためのデータ作成では、数千件もの ChIP-seq データの類似性をペアワイズで計算するため、計算時間が 1 ヶ月近くかかっていたが、それをマルチスレッド化するよう株式会社 Rhelixa に依頼してプログラムの刷新を行ったところ、1-2 日

程度で完了できるようになった。また、解析パイプラインの実行をよりスムーズに進めるため、毎月、数行のコマンドを入力するだけで新規データの追加登録が完遂できるよう改変した。

### ■Bisulfite-seq データの追加（三浦・沖）

三浦グループが中心となり、株式会社 Rhelixa との協同で Bisulfite-seq のためのアライメントツールの評価をおこなった。Tsuiji J, et al. Brief Bioinform. 2016 にある約 20 のアルゴリズムについて、計算時間、マルチスレッドの可否、メモリ使用量、マッピング率や、NIG supercomputer への移植性について検討した結果、Bismark が最も高いパフォーマンスを示したため、これが公開ツールの中では最もパイプライン構築に適していると判断した。これとは別に、三浦がこれまで自身で開発・運用を行ってきた BMap をはじめとする一連のマッピングツールは、論文未発表であるため見送る予定であったが、株式会社 SRA との協同開発によりパフォーマンスが向上したため、これを採用することとした。とくに、NIG supercomputer でも実行できるように改変し、また高速かつ低容量で計算できることを目的に、ネットワーク負荷や処理の冗長性を減少させ、gzip で圧縮されたファイルを直接入出力するための機能拡張を行った。

三浦が開発したツール群を評価するため、NCBI-SRA に登録された全ゲノム Bisulfite-seq (WGBS) の実験データのうち、リード塩基数が 20 億以上の 315 データセット(平均 72 億塩基/データセット)についてマッピングとメチル化率計算を逐次的に行ったところ、1ヶ月弱で完了したことから、一つのデータセットの計算は 2 時間程度で済むことが示された。これは NIG supercomputer で毎月更新を行うには十分なスペックであるため、現在、更新パイプラインへの組み込みを進めている。

### ■生物種の追加（沖）

沖グループが中心となり、ラットの ChIP-seq データの追加を図った。おもな開発項目は以下の通り。

1. レファレンスゲノムの選定:rn6
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 (DBCLS の大田達郎氏に依頼)

このように大幅な改訂や刷新を勧め、2018 年 1 月よりラットの ChIP-seq データを一般公開した。

また、シロイヌナズナのデータ収集を行うため、レファレンスゲノムを TAIR 10 に設定し、上記ステップの 4 まで進めた。

## ■サンプルキュレーションの効率化（沖・浜本）

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、どのレベルまで書き下すかという問題について議論を進めた。例えば白血病は病態の違いから[急性/慢性][骨髄性/リンパ性]までの分類が必要である一方、乳がんのサブタイプは明確でないことが多いため「Breast cancer」までにとどめるべきなど、ある程度の基準が得られた。分類クラスの再検討もおこない、たとえば“Bone marrow cells”は当初“Bone”クラスにしていたが、血球関連の研究に使用されることのほうが多いため“Blood”クラスに変更した。また、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。しかし先述の通り、その後追加されたデータは 46,031 件もあるため、今後はそれらについても再検討を進めていく。

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。データ投稿者が記載したサンプルメタデータの文字列を文字 n-gram 法(n=3~7)で分割したものを入力データとし、キュレータが修正した結果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ためさらなる精度向上の余地はあるが、まず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、NIG 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プログラムを開発した。これによりキュレーションの精度向上とともに作業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。

## ■他のデータベースとの連携（沖・川路）

ChIP-Atlas データの RDF 化は、沖グループと DBCLS の大田達郎 特任助教が進めている。データベース連携は当初、RDF 化の完了後に行う予定であったが、ユーザの利益を優先するため、下記の連携を前倒ししておこなった。

### ゲノムブラウザ

川路グループが中心となり、ChIP-Atlas データを UCSC genome browser でも閲覧出来るようにするための開発を実施した。ChIP-Atlas の Peak Browser のデータは別のゲノムブラウザ (IGV) に特化した BED9+GFF3 フォーマットであることから、それを全て BigBed 形式へと変換した。また、組み合わせて見ることの多いデータ（特定の因子に関する様々な臓器・細胞でのプロファイル等）について単一のデータファイルとして編成しなおすことで、より円滑な閲覧を実現した。つぎにこれを UCSC data hub 用のファイルサーバにインポートし、Custom tracks として閲覧する為の設定を整えた。これにより、ChIP-Atlas の Peak Browser のデータが IGV だけでなく UCSC genome browser でも閲覧できる

ようになった。また同様に、東京大学の鈴木穰 教授と共同し、DBKERO のゲノムブラウザでも Peak Browser のデータが閲覧できるようになった。

### DeepBlue

DeepBlue Epigenomic Data Server (<http://deepblue.mpi-inf.mpg.de>; Albrecht, et al. Nucleic Acids Res. 2016) との連携を構築した。これはドイツ Max Planck Institute の Felipe Albrecht 氏が開発した、様々なオミクスデータを Web 上で横断的に統合解析できるサービスであるが、ChIP-seq データについては ENCODE や Roadmap Epigenomics などの大型プロジェクトのデータ(しかしながら全ての public ChIP-seq データの2割ほどにすぎない)しか利用できなかった。Albrecht 氏が福岡に訪問した際に共同プロジェクトを提案したところ、ChIP-Atlas に収蔵される全てのデータが DeepBlue サーバにインポートされ、これらのデータをそのサービス内で利用可能となった。これにより、例えば特定のゲノム領域に結合する転写因子を ChIP-Atlas データから引き出し、それらを発現する細胞を transcriptome データから抽出する、といったオミクスデータ横断的な再解析が可能となっている。

### jPOST

京都大学の石濱泰 教授らによるプロテオームデータベース jPOST では異なる細胞間で発現量が異なるタンパク質を抽出することができる。そのようなタンパク質をコードする遺伝子群の周辺に結合するような転写因子は、それら遺伝子群のマスター制御因子と考えられるが、その探索は ChIP-Atlas の Enrichment Analysis にこのような遺伝子群を submit すれば得られる。この一連の作業をよりシンプルに行えるようにすべく、jPOST で得られたタンパク質名を ChIP-Atlas の Enrichment Analysis へと自動入力するようなシステムの構築を進めた(DBCLS 守屋勇樹 特任助教との共同開発)。また、以前までは ChIP-Atlas の Enrichment Analysis では official gene symbol しか対応できていなかったが、jPOST との連携に伴い、UniProt ID や RefSeq gene ID も受け入れられるよう、システムの変更を進めた。

## ■広報活動（沖）

2018年11月、EMBO Reports 誌に ChIP-Atlas の初報論文を報告し、九州大学/ROIS/JST/AMED で共同プレスリリースをおこなった。沖グループが中心となり本研究開発開始以降、国内外で51件の学会、研究セミナーや NBDC が主催する AJACS 講習会やトーゴの日シンポジウムなどで ChIP-Atlas に関する発表を行った。特に最近では ChIP-Atlas のハンズオンセミナーが好評であり、参加者の持参したパソコンで ChIP-Atlas を実際に使ってもらいながら、新規ユーザの獲得に努めている。ChIP-Atlas を紹介するためのパンフレットをアダチデザイン研究所に作成してもらい、上記のセミナーや学会の展示ブースなどでこれまでに1,000部以上を配布した。

(2) 「対象とするデータベース条件」のうち採択時に未達成であった項目の対応状況  
該当なし。

(3) 統合化推進プログラムの他のチームや DBCLS との連携

## ■統合化推進プログラムの他の研究チーム

「(1) 実施内容」で述べたとおり、jPOST と DBKERO との連携を進めた。

## ■DBCLS

大田達郎 特任助教は、ChIP-Atlas の黎明期より開発に協力いただいているが、本研究が開始した 2017 年 4 月以降後も引き続き関わっていただいている。とくに、毎月のデータ更新の際は、同氏が作成した web アプリとユーザインターフェースを更新していただいている。また、日頃のサーバメンテナンス、2018 年 6 月にはサーバのアカウント移行、上述したデータの RDF 化やデータベース連携 (UCSC Genome Browser, DBKERO, jPOST)、後述の原著論文や著作の共同執筆など、幅広い協力をいただいている。

小野浩雅 特任助教は、ChIP-Atlas のマニュアル動画を作製し、統合 TV を通じて公開していただいた。守屋勇樹 特任助教は jPOST の連携を進めていただいた。また SPARQLTH ON や BioHackathon などを通じて、五斗進 教授、片山俊明 特任准教授、川島秀一 特任准教授、畠中秀樹 特任准教授、箕輪真理 特任准教授、千葉啓和 特任助教、内藤雄樹 特任助教、仲里猛留 特任助教などからセマンティックウェブ技術やデータベース統合化技術について助言をいただいている。



## §4. 主要なデータベースの利活用状況

### 1. アクセス数

#### (1) 実績

表 研究開発対象の主要なデータベースの利用状況(月間平均)

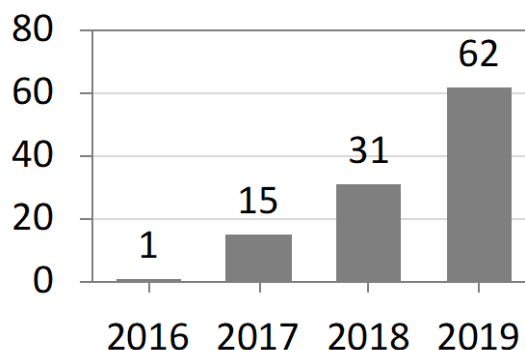
種別	2016年度	2017年度	2018年度	2019年度 (9月末時点)
ユニーク IP 数		2,589	781	651
ページ数		79,474	103,188	139,035

#### (2) 分析

2018年6月にサーバを切り替えて以降、AWStatsで集計したユニークIP数が激減している。システム上の問題が原因で本来計数されるべきアクセスが除外されていた可能性があり、現在、精査中である。

一方、2019年10月現在、ChIP-Atlasを引用した論文が109件確認されている(Google scholarで検索し、全文を閲覧して引用されていることを確認)。2017年以降、一年間に引用される論文数が毎年倍増しており、上述の広報活動による効果が現れているものと思われる。

被引用論文数(報/年)



### 2. データベースを利用して得られた研究成果・産業応用の例

#### ■研究成果

ChIP-Atlasを引用した論文はすべて同サイトから公開している(<http://chip-atlas.org/publications>)。ChIP-AtlasのPeak Browserは特に人気が高く、興味のある遺伝子の発現制御機構を解析するために、エンハンサー領域の推定やそこに結合する転写因子の特定に使われている。またEnrichment Analysisも人気があり、様々な遺伝子群やゲノム領域群を入力してそれらのマスター制御因子の特定に使われている。遺伝子を入力した例では、老化やガン化に伴って発現変化する遺伝子の上流因子を特定した論文(Chatterjee, S. et al. Breast Cancer Res Treat, 2018; Onodera, Y. et al. Aging Cell, 2017 など)がある。またゲノム領域

群を入力した例では、遺伝子発現と関連する SNP(いわゆる eQTL)のゲノム座標や、動物の体型や機能の進化に関連するゲノム領域を解析した論文 (Ferris, E., et al. *Cell Rep*, 2018; Ishigaki, K. et al. *Nat Genet*, 2017) がある。

## ■被引用文献

1. M. Duforestel et al., Glyphosate Primes Mammary Cells for Tumorigenesis by Reprogramming the Epigenome in a TET3-Dependent Manner. *Front. Genet.* 10, 885 (2019).
2. C. Feng et al., KnockTF: a comprehensive human gene expression profile database with knockdown/knockout of transcription factors. *Nucleic Acids Res.* (2019).
3. M. Hotta et al., Farnesoid X receptor induces cell death and sensitizes to TRAIL-induced inhibition of growth in colorectal cancer cells through the up-regulation of death receptor 5. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 519, 824–831 (2019).
4. A. Kulyté et al., MicroRNA-27a/b-3p and PPAR $\gamma$  regulate SCAMP3 through a feed-forward loop during adipogenesis. *Sci. Rep.* 9, 13891 (2019).
5. J. Reimegård et al., Combined mRNA and protein single cell analysis in a dynamic cellular system using SPARC. *bioRxiv*, 749473 (2019).
6. T. Kondo, S. Hayashi, Two-step regulation of trachealess ensures tight coupling of cell fate with morphogenesis in the *Drosophila* trachea. *Elife.* 8 (2019).
7. H. Kang et al., HSF1 Regulates Mevalonate and Cholesterol Biosynthesis Pathways. *Cancers (Basel).* 11, 1363 (2019).
8. R. V Chereji, T. D. Bryson, S. Henikoff, Quantitative MNase-seq accurately maps nucleosome occupancy levels. *Genome Biol.* 20, 198 (2019).
9. M. G. Fontela, L. Notario, E. Alari-Pahissa, E. Lorente, P. Lauzurica, The Conserved Non-Coding Sequence 2 (CNS2) Enhances CD69 Transcription through Cooperation between the Transcription Factors Oct1 and RUNX1. *Genes (Basel).* 10, 651 (2019).
10. C. M. Robinson et al., A Hypoxia-Inducible HIF1-GAL3ST1-Sulfatide Axis Enhances ccRCC Immune Evasion via Increased Tumor Cell-Platelet Binding. *Mol. Cancer Res.* (2019).
11. Z. Wu et al., *Dev. Dyn.*, in press.
12. D. Chen, L.-Y. Fu, P. Zhang, M. Chen, K. Kaufmann, ChIP-Hub: an Integrative Platform for Exploring Plant Regulome. *bioRxiv*, 768903 (2019).
13. S. K. Kolmykov et al., Population size estimation for quality control of ChIP-Seq datasets. *PLoS One.* 14, e0221760 (2019).
14. C. Hurtz et al., Rationale for targeting BCL6 in MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemia. *Genes Dev.* (2019).
15. O. Grujic et al., Identification and characterization of constrained non-exonic bases lacking predictive epigenomic and transcription factor binding annotations. *bioRxiv*, 722876 (2019).
16. T. Yashiro et al., *FASEB J.*, in press.
17. S. Farahmand, C. O'Connor, J. A. Macoska, K. Zarringhalam, Causal Inference Engine: A platform for directional gene set enrichment analysis and inference of ac

- tive transcriptional regulators. *bioRxiv*, 698852 (2019).
18. H. Ahn et al., PropaNet: Time-Varying Condition-Specific Transcriptional Network Construction by Network Propagation. *Front. Plant Sci.* 10, 698 (2019).
  19. F. C. E. Vogel et al., Targeting the H3K4 demethylase KDM5B reprograms the metabolome and phenotype of melanoma cells. *J. Invest. Dermatol.* (2019).
  20. S. Aono et al.,  $\beta$ -Catenin/TCF4 Complex-Mediated Induction of the NRF3 ( NFE 2L3 ) Gene in Cancer Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 20, 3344 (2019).
  21. C. Solari et al., The pluripotency transcription factor Nanog represses glutathione reductase gene expression in mouse embryonic stem cells. *BMC Res. Notes.* 12, 370 (2019).
  22. M. Menzel, P. Koch, S. Glasenhardt, A. Gogol-Döring, Enhort: a platform for deep analysis of genomic positions. *PeerJ Comput. Sci.* 5, e198 (2019).
  23. T. Kokaji et al., Trans-omic analysis reveals allosteric and gene regulation-axes for altered glucose-responsive liver metabolism associated with obesity. *bioRxiv*, 653758 (2019).
  24. J. C. Klein et al., Functional testing of thousands of osteoarthritis-associated variants for regulatory activity. *Nat. Commun.* 10, 2434 (2019).
  25. A. E. Shikov, A. V. Predeus, Y. A. Barbitoff, Phenome-wide search for pleiotropic loci highlights key genes and molecular pathways for human complex traits. *bioRxiv*, 672758 (2019).
  26. S. Farahmand, T. Riley, K. Zarringhalam, ModEx: A text mining system for extracting mode of regulation of Transcription Factor-gene regulatory interaction. *bioRxiv*, 672725 (2019).
  27. T. Namekawa et al., *Int. J. Cancer*, in press.
  28. T. Sugawara, T. Yoshiya, Y. Takeuchi, N. Yahagi, R. Sharma, Influence of intermittent cold stimulations on CREB and its targeting genes in muscle : investigations into molecular mechanisms of local cryotherapy. *Preprints*, 1–21 (2019).
  29. B. Krug et al., Pervasive H3K27 Acetylation Leads to ERV Expression and a Therapeutic Vulnerability in H3K27M Gliomas. *Cancer Cell.* 35, 782-797.e8 (2019).
  30. K. Horie et al., Down-regulation of GATA1-dependent erythrocyte-related genes in the spleens of mice exposed to a space travel. *Sci. Rep.* 9, 7654 (2019).
  31. A. S. Labade, A. Salvi, K. Karmodiya, K. Sengupta, Nup93 modulates spatiotemporal dynamics and function of the HOXA gene cluster during differentiation. *bioRxiv*, 646224 (2019).
  32. M. T. Ueda et al., Comprehensive genomic analysis reveals dynamic evolution of mammalian transposable elements that code for viral-like protein domains. *bioRxiv*, 628875 (2019).
  33. E. I. Bakhmet et al., hnRNP-K Targets Open Chromatin in Mouse Embryonic Stem Cells in Concert With Multiple Regulators. *Stem Cells* (2019).
  34. C. Bravo González-Blas et al., cisTopic: cis-regulatory topic modeling on single-cell ATAC-seq data. *Nat. Methods.* 16, 397–400 (2019).
  35. M. Ando et al., Chromatin dysregulation and DNA methylation at transcription start sites associated with transcriptional repression in cancers. *Nat. Commun.* 10, 2188 (2019).

36. M. Kojima et al., The histone methyltransferase WHSC1 is regulated by EZH2 and is important for ovarian clear cell carcinoma cell proliferation. *BMC Cancer*. 19, 455 (2019).
37. F.-C. Qian et al., SEanalysis: a web tool for super-enhancer associated regulatory analysis. *Nucleic Acids Res.* 47, W248–W255 (2019).
38. I. Abugessaisa et al., refTSS: A Reference Data Set for Human and Mouse Transcription Start Sites. *J. Mol. Biol.* 431, 2407–2422 (2019).
39. E. Czipa et al., ChIPSummitDB: A ChIP-seq-based database of human transcription factor binding sites and the topological arrangements of the proteins bound to them. *bioRxiv*, 652420 (2019).
40. D. Delicado, B. Arconada, A. Aguado, M. A. Ramos, Multilocus phylogeny, species delimitation and biogeography of Iberian valvatiform springsnails (Caenogastropoda: Hydrobiidae), with the description of a new genus. *Zool. J. Linn. Soc.* (2019).
41. A. Tano et al., The juvenility-associated long noncoding RNA Gm14230 maintains cellular juvenescence. *J. Cell Sci.* 132, jcs227801 (2019).
42. B. Oulès et al., Mutant Lef1 controls Gata6 in sebaceous gland development and cancer. *EMBO J.* 38, e100526 (2019).
43. M. Ranjit et al., Aberrant Active cis-Regulatory Elements Associated with Downregulation of RET Finger Protein Overcome Chemoresistance in Glioblastoma. *Cell Rep.* 26, 2274–2281.e5 (2019).
44. K. Yoshizaki et al., Paternal Age Affects Offspring's Behavior Possibly Via Epigenetic Mechanism Recruiting a Transcriptional Repressor Rest. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 29, S831 (2019).
45. W. J. Verdenius, The Genetic Basis of Transcriptional and Spatial Heterogeneity of Squamous Features in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *bioRxiv*, 548354 (2019).
46. S. Banerjee et al., Identifying transcriptional regulatory modules among different chromatin states in mouse neural stem cells. *Front. Genet.* 10, 731 (2019).
47. Ö. Åkerborg et al., High-Resolution Regulatory Maps Connect Vascular Risk Variants to Disease-Related Pathways. *Circ. Genomic Precis. Med.* 12, e002353 (2019).
48. S. Sofiadis et al., HMGB1 as a rheostat of chromatin topology and RNA homeostasis on the path to senescence. *bioRxiv Genomics*, 1–33 (2019).
49. Y. Murayama et al., Glucocorticoid receptor suppresses gene expression of Rev-erb $\alpha$  (Nr1d1) through interaction with the CLOCK complex. *FEBS Lett.* 593, 423–432 (2019).
50. T. Matsuda et al., Pioneer Factor NeuroD1 Rearranges Transcriptional and Epigenetic Profiles to Execute Microglia-Neuron Conversion. *Neuron*. 101, 472–485.e7 (2019).
51. M. Saito et al., A Polymorphic Variant in p19Arf Confers Resistance to Chemically Induced Skin Tumors by Activating the p53 Pathway. *J. Invest. Dermatol.* 139, 1459–1469 (2019).
52. R. Singh et al., Enhancement of the gut barrier integrity by a microbial metabolite through the Nrf2 pathway. *Nat. Commun.* 10, 89 (2019).

53. Y. Ishijima et al., The Gata2 repression during 3T3-L1 preadipocyte differentiation is dependent on a rapid decrease in histone acetylation in response to glucocorticoid receptor activation. *Mol. Cell. Endocrinol.* 483, 39–49 (2019).
54. I. Yevshin, R. Sharipov, S. Kolmykov, Y. Kondrakhin, F. Kolpakov, GTRD: A database on gene transcription regulation - 2019 update. *Nucleic Acids Res.* 47, D100–D105 (2019).
55. S. Maedera et al., GLUT6 is a lysosomal transporter that is regulated by inflammatory stimuli and modulates glycolysis in macrophages. *FEBS Lett.* 593, 195–208 (2019).
56. M. Lizio et al., Update of the FANTOM web resource: Expansion to provide additional transcriptome atlases. *Nucleic Acids Res.* 47, D752–D758 (2019).
57. Z. Tong, Q. Cui, J. Wang, Y. Zhou, TransmiR v2.0: An updated transcription factor-microRNA regulation database. *Nucleic Acids Res.* 47, D253–D258 (2019).
58. T. Yamada, N. Akimitsu, Contributions of regulated transcription and mRNA decay to the dynamics of gene expression. *Wiley Interdiscip. Rev. RNA.* 10, e1508 (2019).
59. T. Kehl et al., The role of TCF3 as potential master regulator in blastemal Wilms tumors. *Int. J. Cancer.* 144, 1432–1443 (2019).
60. C. Peggion et al., The Prion Protein Regulates Synaptic Transmission by Controlling the Expression of Proteins Key to Synaptic Vesicle Recycling and Exocytosis. *Mol. Neurobiol.* 56, 3420–3436 (2019).
61. M. Bocci et al., Activin receptor-like kinase 1 is associated with immune cell infiltration and regulates CLEC14A transcription in cancer. *Angiogenesis.* 22, 117–131 (2019).
62. J. B. Studd et al., Genetic predisposition to B-cell acute lymphoblastic leukemia at 14q11.2 is mediated by a CEBPE promoter polymorphism. *Leukemia.* 33, 1–14 (2019).
63. S. Baldi et al., Genome-wide Rules of Nucleosome Phasing in *Drosophila*. *Mol. Cell.* 72, 661–672.e4 (2018).
64. K. Mochizuki et al., SETDB1 is essential for mouse primordial germ cell fate determination by ensuring BMP signaling. *Development.* 145, dev164160 (2018).
65. Y. Chen et al., PHLDA1, another PHLDA family protein that inhibits Akt. *Cancer Sci.* 109, 3532–3542 (2018).
66. K. Khetchoumian et al., Cell-autonomous transcriptional mechanism for enhancement of translation capacity in secretory cells. *bioRxiv*, 454421 (2018).
67. Y. 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).
68. Y. Onodera et al., Inflammation-associated MIR-155 activates differentiation of muscular satellite cells. *PLoS One.* 13, e0204860 (2018).
69. M. Kikuchi, N. Hara, M. Hasegawa, A. Miyashita, R. Kuwano, Enhancer variants associated with Alzheimer's disease affect gene expression via chromatin looping. *bioRxiv Genomics*, 426312 (2018).
70. K. Kawata et al., Trans-omic Analysis Reveals Selective Responses to Induced a

- and Basal Insulin across Signaling, Transcriptional, and Metabolic Networks. *Food Sci. Hum. Wellness*. 7, 212–229 (2018).
71. N. Polouliakh et al., Sequence homology in eukaryotes (SHOE): interactive visual tool for promoter analysis. *BMC Genomics*. 19, 715 (2018).
  72. S. Ochsner et al., The Signaling Pathways Project: an integrated 'omics knowledgebase for mammalian cellular signaling pathways. *bioRxiv*, 401729 (2018).
  73. H. Wang et al., Myc and ChREBP transcription factors cooperatively regulate normal and neoplastic hepatocyte proliferation in mice. *J. Biol. Chem.* 293, 14740–14757 (2018).
  74. S. 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).
  75. P. Fiziev, J. Ernst, ChromTime: Modeling spatio-temporal dynamics of chromatin marks. *Genome Biol.* 19, 109 (2018).
  76. H. Imrichova, S. Aerts, ChIP-seq meta-analysis yields high quality training sets for enhancer classification. *bioRxiv*, 388934 (2018).
  77. C. Cui et al., Identification and Analysis of Human Sex-biased MicroRNAs. *Genomics, Proteomics Bioinforma.* 16, 200–211 (2018).
  78. H. Kawaji, dirHub: a trackHub configurator with directory structure projection. *bioRxiv*, 314807 (2018).
  79. A. Misawa, H. Orimo, lncRNA HOTAIR Inhibits Mineralization in Osteoblastic Osteosarcoma Cells by Epigenetically Repressing ALPL. *Calcif. Tissue Int.* 103, 422–430 (2018).
  80. T. Kehl et al., REGGAE: A novel approach for the identification of key transcriptional regulators. *Bioinformatics*. 34, 3503–3510 (2018).
  81. L. M. Raffield et al., Common  $\alpha$ -globin variants modify hematologic and other clinical phenotypes in sickle cell trait and disease. *PLoS Genet.* 14, e1007293 (2018).
  82. K. Anan et al., LSD1 mediates metabolic reprogramming by glucocorticoids during myogenic differentiation. *Nucleic Acids Res.* 46, 5441–5454 (2018).
  83. C. A. Lareau et al., Supp Info: Interrogation of human hematopoiesis at single-cell and single-variant resolution. *bioRxiv*, 1 (2018).
  84. E. Ferris, L. M. Abegglen, J. D. Schiffman, C. Gregg, Accelerated Evolution in Distinctive Species Reveals Candidate Elements for Clinically Relevant Traits, Including Mutation and Cancer Resistance. *Cell Rep.* 22, 2742–2755 (2018).
  85. S. Chatterjee et al., Pre-operative progesterone benefits operable breast cancer patients by modulating surgical stress. *Breast Cancer Res. Treat.* 170, 431–438 (2018).
  86. I. 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).
  87. R. Mourad, K. Ginalski, G. Legube, O. Cuvier, Predicting double-strand DNA breaks using epigenome marks or DNA at kilobase resolution. *Genome Biol.* 19, 1–15 (2018).

88. F. Mao et al., EpiDenovo: A platform for linking regulatory de novo mutations to developmental epigenetics and diseases. *Nucleic Acids Res.* 46, D92–D99 (2018).
89. Y. Nishizawa et al., Oncogene c-Myc promotes epitranscriptome m6A reader YTHDF1 expression in colorectal cancer. *Oncotarget.* 9 (2018).
90. T. Chishima, J. Iwakiri, M. Hamada, Identification of transposable elements contributing to tissue-specific expression of long non-coding RNAs. *Genes (Basel).* 9, 23 (2018).
91. J. Chèneby, M. Gheorghe, 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).
92. R. Dréos, G. Ambrosini, R. Groux, R. C. Périer, P. Bucher, MGA repository: A curated data resource for ChIP-seq and other genome annotated data. *Nucleic Acids Res.* 46, D175–D180 (2018).
93. A. Swoboda et al., STAT3 promotes melanoma metastasis by CEBP-induced repression of the MITF pigmentation pathway. *bioRxivdsfax*, 422832 (2018).
94. Z. Kalender Atak et al., Identification of cis-regulatory mutations generating de novo edges in personalized cancer gene regulatory networks. *Genome Med.* 9, 80 (2017).
95. Y. Onodera et al., miR-155 induces ROS generation through downregulation of antioxidation-related genes in mesenchymal stem cells. *Aging Cell.* 16, 1369–1380 (2017).
96. T. Umeyama, T. Ito, DMS-Seq for In Vivo Genome-wide Mapping of Protein-DNA Interactions and Nucleosome Centers. *Cell Rep.* 21, 289–300 (2017).
97. A. Naderi, C1orf64 is a novel androgen receptor target gene and coregulator that interacts with 14-3-3 protein in breast cancer. *Oncotarget.* 8, 57907–57933 (2017).
98. Y. Chen, M. Widschwendter, A. E. Teschendorff, Systems-epigenomics inference of transcription factor activity implicates aryl-hydrocarbon-receptor inactivation as a key event in lung cancer development. *Genome Biol.* 18, 236 (2017).
99. T. Sanosaka et al., DNA Methylome Analysis Identifies Transcription Factor-Based Epigenomic Signatures of Multilineage Competence in Neural Stem/Progenitor Cells. *Cell Rep.* 20, 2992–3003 (2017).
100. O. Govaere et al., The PDGFR $\alpha$ -laminin B1-keratin 19 cascade drives tumor progression at the invasive front of human hepatocellular carcinoma. *Oncogene.* 36, 6605–6616 (2017).
101. M. Yoshihara et al., Hotspots of De Novo Point Mutations in Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell Rep.* 21, 308–315 (2017).
102. F. K. Turrell et al., Lung tumors with distinct p53 mutations respond similarly to p53 targeted therapy but exhibit genotype-specific statin sensitivity. *Genes Dev.* 31, 1339–1353 (2017).
103. M. H. Guo et al., Comprehensive population-based genome sequencing provides insight into hematopoietic regulatory mechanisms. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 114, E327–E336 (2017).

104. T. Kehl et al., RegulatorTrail: A web service for the identification of key transcriptional regulators. *Nucleic Acids Res.* 45, W146–W153 (2017).
105. K. Matsuda et al., ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast stem cell gene regulatory network. *Development.* 144, 1948–1958 (2017).
106. K. Ishigaki et al., Polygenic burdens on cell-specific pathways underlie the risk of rheumatoid arthritis. *Nat. Genet.* 49, 1120–1125 (2017).
107. K. Tanegashima et al., Epigenetic regulation of the glucose transporter gene *Slc2a1* by  $\beta$ -hydroxybutyrate underlies preferential glucose supply to the brain of fasted mice. *Genes to Cells.* 22, 71–83 (2017).
108. I. Yevshin, R. Sharipov, T. Valeev, A. Kel, F. Kolpakov, GTRD: A database of transcription factor binding sites identified by ChIP-seq experiments. *Nucleic Acids Res.* 45, D61–D67 (2017).
109. N. Sugeno et al.,  $\alpha$ -Synuclein enhances histone H3 lysine-9 dimethylation and H3K9me2-dependent transcriptional responses. *Sci. Rep.* 6, 36328 (2016).

#### ■産業応用

ChIP-Atlas データを利用したプロジェクトとして企業との共同研究を進めている(二件が共同研究進行中、三件が NDA または共同研究契約準備中)。

### 3. その他

なし。



## §5. 今後の展開

ChIP-Atlas の広報活動を通じて、ChIP-seq や Bisulfite-seq だけでなく、ATAC-seq や HiC などのデータにも対応してほしいとの要望があるため、それらの実験データを可視化できるように取り組んでいきたい。また近年、ChIP-seq とは別のアプローチでタンパク質-ゲノム相互作用を解析する手法 (ChRO-seq や ChIL-seq など) も開発されており、手法の簡便さと少数細胞でも可能なため今後急速にデータが増加すると思われる。それらのデータ解析と公開にも取り組んでいきたい。

ChIP-Atlas は 100 件以上の論文に引用されており、すでにさまざまな研究分野に活用されていることや企業でも利用されていることはすでに § 4 で述べた。あらゆる生命科学分野においてエピゲノクスデータは根本かつ重要な情報であるため、今後も基礎科学だけでなく医療や創薬などに貢献できる。

また § 8 で後述するように申請者は新規のゲノミクス手法 (特願 2019-094216) を開発しており、これにより特定の組織の遺伝子発現やエピゲノム情報が正確に解析できる。その結果を ChIP-Atlas で再解析することで、各組織のマスター制御因子の特定が可能となるため、ダイレクトプログラミング技術や組織工学などへの貢献が期待される。

## §6. 自己評価

§3 に記載したように、当初の目標をおおむね達成できている。また §4 に記載したように、ChIP-Atlas は世界中の研究者に使われ、論文に引用されているため、本プログラムの「科学的知見を容易に閲覧・参照」「関連分野の有用情報の発見」「大規模解析によって新たな知見を見いだす」「科学技術イノベーションの創出」などに貢献できている。

## §7. 外部発表等

### 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)	11 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. Lizio M, Abugessaisa I, Noguchi S, Kondo A, Hasegawa A, Hon CC, de Hoon M, Severin J, Oki S, Hayashizaki Y, et al. 2019. Update of the FANTOM web resource: expansion to provide additional transcriptome atlases. *Nucleic Acids Res* 47: D 752–D758. (DOI: 10.1093/nar/gky1099).
2. Wu Z, Rao Y, Zhang S, Kim E, Oki S, Harada H, Cheung M, Jung H. 2019. Cis- control of Six1 expression in neural crest cells during craniofacial development. *Dev Dyn* dvdy.109. (DOI: 10.1002/dvdy.109).
3. Miura F, Shibata Y, Miura M, Sangatsuda Y, Hisano O, Araki H, Ito T. 2019. Highly efficient single-stranded DNA ligation technique improves low-input whole-genome bisulfite sequencing by post-bisulfite adaptor tagging. *Nucleic Acids Res* (DOI: 10.1093/nar/gkz435).
4. Oki S, Ohta T, Shioi G, Hatanaka H, Ogasawara O, Okuda Y, Kawaji H, Nakaki R, Sese J, Meno C. 2018. ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data. *EMBO Rep* 19: e46255. (DOI: 10.15252/embr.201846255).
5. Miura F, Ito T. 2018. Post-Bisulfite Adaptor Tagging for PCR-Free Whole-Genome Bisulfite Sequencing. *Methods Mol Biol* 1708: 123–136. (DOI: 10.1007/978-1-4939-7481-8\_7).
6. Miura F, Fujino T, Kogashi K, Shibata Y, Miura M, Isobe H, Ito T. 2018. Triazole linking for preparation of a next-generation sequencing library from single-stranded DNA. *Nucleic Acids Res* (DOI: 10.1093/nar/gky452).
7. Oki S, Ohta T, Shioi G, Hatanaka H, Ogasawara O, Okuda Y, Kawaji H, Nakaki R, Sese J, Meno C. 2018. Integrative analysis of transcription factor occupancy at enhancers and disease risk loci in noncoding genomic regions. *bioRxiv* 262899. (DOI: 10.1101/262899).
8. Semba Y, Harada A, Maehara K, Oki S, Meno C, Ueda J, Yamagata K, Suzuki A, Onimaru M, Nogami J, et al. 2017. Chd2 regulates chromatin for proper gene expression toward differentiation in mouse embryonic stem cells. *Nucleic Acids Res* 45: 8758–8772. (DOI: 10.1093/nar/gkx475).
9. Matsuda K, Mikami T, Oki S, Iida H, Andrabi M, Boss JM, Yamaguchi K, Shigenobu S, Kondoh H. 2017. ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast s

- tem cell gene regulatory network. *Development* 144: 1948–1958. (DOI: 10.1242/dev.143479).
10. Sanosaka T, Imamura T, Hamazaki N, Chai M, Igarashi K, Ideta-Otsuka M, Miura F, Ito T, Fujii N, Ikeo K, et al. 2017. DNA Methylome Analysis Identifies Transcription Factor-Based Epigenomic Signatures of Multilineage Competence in Neural Stem/Progenitor Cells. *Cell Rep* 20: 2992–3003. (DOI: 10.1016/j.celrep.2017.08.086).
  11. Ohshima K, Nojima S, Tahara S, Kurashige M, Hori Y, Hagiwara K, Okuzaki D, Oki S, Wada N, Ikeda JI, et al. 2017. Argininosuccinate Synthase 1-Deficiency Enhances the Cell Sensitivity to Arginine through Decreased DEPTOR Expression in Endometrial Cancer. *Sci Rep* 7: 45504. (DOI: 10.1038/srep45504).

## 2. その他の著作物(総説、書籍など)

1. 沖 真弥、大田達郎: ChIP-Atlas:既報の ChIP-seq データをフル活用するためのウェブサービス. *実験医学*, 37, 2763-2760, 2019
2. 沖 真弥、大田達郎: ChIP-Atlas:公共 ChIP-seq データを統合的に活用するためのウェブサービス. *THE LUNG perspectives*, 27, 243-249, 2019
3. 三浦史仁、伊藤隆司. バイオインフォメーションに向けて~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*. 2019
4. 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*. 34(10). 2018

## 3. 国際学会発表及び主要な国内学会発表

### (1) 概要

種別	国内外	件数
招待講演	国内	36 件
	国際	0 件
口頭発表	国内	8 件
	国際	0 件
ポスター発表	国内	4 件
	国際	3 件

### (2) 招待講演

〈国内〉

1. 沖 真弥「ChIP-Atlas をつないで使う」トーゴーの日シンポジウム 2019, 日本科学未来館, 2019/10/5
2. 沖 真弥「ChIP-Atlas: 既報 ChIP-seq データの統合データベース」統合データベース講習会:AJACS 番町3, JST 東京本部, 2019/8/7
3. 沖 真弥「ChIP-Atlas: 既報 ChIP-seq データの統合データベース」日本プロテオーム学会 2019 年大会, シーガイア コンベンションセンター, 2019/7/26

4. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの利活用術」国立精神・神経医療研究センター セミナー, 国立精神・神経医療研究センター, 2019/6/25
5. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データの統合解析」京都大学 セミナー, 京都大学大学院 医学研究科 創薬医学講座, 2019/6/12
6. 沖 真弥「ChIP-Atlas の使い方とその応用」資生堂 セミナー, 資生堂リサーチセンター, 2019/5/22
7. 沖 真弥「薬効の作用点となる転写因子の特定と創薬への応用」日本たばこ医薬総合研究所 セミナー, 日本たばこ医薬総合研究所, 2019/5/16
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
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
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」JSBi 九州部会, 九州大学, 2018/12/17
16. 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
17. 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
18. 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
19. 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 JCGG シンポジウム, 東京大学, 2018/11/27
20. 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
21. 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
22. 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
23. 沖 真弥, 大田 達郎, 塩井 剛, 畠中 秀樹, 小笠原 理, 奥田 喜広, 川路 英哉, 仲木 竜, 瀬々 潤, 目野 主税「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 17 回日本再生医療学会総会, パシフィコ横浜, 2018/3/21
24. 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」旭川医科大

- 学セミナー, 旭川医科大学, 2018/3/12
25. 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」慶應義塾大学セミナー, 慶應義塾大学 医学部キャンパス, 2018/1/30
  26. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データのフル活用術～組織特異的エンハンサーと遺伝性疾患の解析～」東京農業大学セミナー, 東京農業大学, 2018/1/23
  27. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データのフル活用術～組織特異的エンハンサーと遺伝性疾患の解析～」岩手医科大学セミナー, 岩手医科大学, 2018/1/18
  28. 沖 真弥「生命科学のデータベース活用法フォーラム :ChIP-Atlas」ConBio 2017, 神戸国際会議場, 2017/12/9
  29. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データのフル活用術」新学術領域「個性創発脳」若手の会・技術支援講習会, 京都大学楽友会館, 2017/11/21
  30. 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」名古屋大学医学系研究科セミナー, 名古屋大学 医学系研究科, 2017/11/13
  31. 沖 真弥「エピゲノミクス統合データベースの開発と機能拡充」トーゴの日シンポジウム 2017, 東京大学弥生講堂, 2017/10/5
  32. 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」大阪大学生命機能研究科セミナー, 大阪大学生命機能研究科, 2017/9/7
  33. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データのフル活用術 組織特異的エンハンサーと遺伝性疾患の解析」徳島大学藤井節郎記念医科学センターセミナー, 徳島大学藤井節郎記念医科学センター, 2017/8/28
  34. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データのフル活用術」新学術領域「個性創発脳」第2回領域会議, 静岡県御殿場市, 2017/7/7
  35. 沖 真弥「公共 ChIP-seq データのフル活用術」東京大学 医学系研究科セミナー, 東京大学 医学系研究科, 2017/7/6
  36. 川路英哉「FANTOM5 で構築されたヒトのトランスクリプトーム・アトラス」第 9 回核酸医薬レギュラトリーサイエンスシンポジウム, 東京, 2018 年 1 月 29 日

〈国際〉  
該当なし

### (3) 口頭講演

- 〈国内〉
1. 三浦史仁「高効率な1本鎖 DNA ライゲーション技術を用いた高品質な全ゲノムバイサルファイトシークエンシング」シングルセルゲノミクス研究会, 柏の葉カンファレンスセンター, 2019/08/29
  2. 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
  3. 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4回 包括的神経グリア研究会, 熊本大学 医学部キャンパス, 2018/1/6
  4. 沖 真弥「ChIP-Atlas: Make full use of public ChIP-seq data」CREST ミーティング

- 「離散構造統計学の創出と癌科学への展開」, 名古屋工業大学, 2017/12/22
5. 沖 真弥, 大田 達郎, 塩井 剛, 畠中 秀樹, 小笠原 理, 奥田 喜広, 川路 英哉, 仲木 竜, 瀬々 潤, 目野 主税 「公共 ChIP-seq データをフル活用し遺伝性疾患の解明に挑む」 ConBio 2017, 神戸国際会議場, 2017/12/7
  6. 沖 真弥 「公共 ChIP-seq データのフル活用術」 第2回次世代生命科学の研究会, 九州大学 病院キャンパス, 2017/7/13
  7. Shinya Oki, Tazro Ohta, Go Shioi, Hideki Hatanaka, Osamu Ogasawara, Yoshihiro Okuda, Hideya Kawaji, Ryo Nakaki, Jun Sese, Chikara Meno 「Integrative analysis of transcription factor occupancy at enhancers and disease risk loci in noncoding genomic regions」 50th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists, タワーホール船堀, 2017/5/1
  8. 川路英哉 「国際的ゲノミクスデータ統合のアジア拠点: The Asian Mirror of the UCSC Genome Browser Database」 2017 年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017 年 12 月 9 日

〈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
3. 川路英哉 「国際的ゲノミクスデータ統合のアジア拠点: The Asian Mirror of the UCSC Genome Browser Database」 トーゴーの日シンポジウム 2017, 東京, 2017 年 10 月 5 日
4. 沖 真弥, 大田 達郎, 塩井 剛, 畠中 秀樹, 小笠原 理, 奥田 喜広, 川路 英哉, 仲木 竜, 瀬々 潤, 目野 主税 「公共 ChIP-seq データで遺伝性疾患の解明に挑む」 NGS 現場の会第五回研究会, 仙台国際センター, 2017/5/22

〈国際〉

1. Shinya Oki, Mizuki Honda, Akihito Harada, Kazumitsu Maehara, Kaori Tanaka, and Yasuyuki Ohkawa 「High resolution spatial transcriptomics method by photo-isolation chemistry」 EMBO/EMBL Symposium: Multiomics to Mechanisms - Challenges in Data Integration, EMBL Heidelberg, Germany, 2019/9/11 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. Shinya Oki 「Integrative analysis of transcription factor occupancy at enhancers an

d disease risk loci in noncoding genomic regions]Towards Understanding “INDIVIDUALITY”, 京都大学, 2018/7/24

3. Shinya Oki, Tazro Ohta, Go Shioi, Hideki Hatanaka, Osamu Ogasawara, Yoshihiro Okuda, Hideya Kawaji, Ryo Nakaki, Jun Sese, Chikara Meno 「Integrative analysis of transcription factor occupancy at enhancers and disease risk loci in noncoding genomic regions」 Keystone Symposium; Gene Control in Development and Disease, Whistler Conference Centre (Whistler, British Columbia, Canada) 2018/3/23

#### 4. 知財出願

該当なし

#### 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

九州大学, ROIS, JST, AMED「遺伝子のスイッチ役を「見える化」-バイオビッグデータを有効活用-」. プレス発表. 2018/11/09. [http://www.kyushu-u.ac.jp/f/34496/18\\_11\\_09.pdf](http://www.kyushu-u.ac.jp/f/34496/18_11_09.pdf)

##### (3) その他

該当なし



## §8. 研究開発期間中の活動

### 1. 進捗ミーティング

該当なし

### 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