

## iMETHYL: an integrative database of human DNA methylation, gene expression, and genomic variation

iMETHYL: ヒト DNA メチル化情報、遺伝子発現情報、ゲノム多型情報からなる統合データベース

Shohei Komaki<sup>1</sup>, Yuh Shiwa<sup>1,2,3</sup>, Ryohei Furukawa<sup>1</sup>, Tsuyoshi Hachiya<sup>1</sup>, Hideki Ohmomo<sup>1,2</sup>, Ryo Otomo<sup>1,2</sup>, Mamoru Satoh<sup>1,2</sup>, Jiro Hitomi<sup>4,5</sup>, Kenji Sobue<sup>6</sup>, Makoto Sasaki<sup>5,7</sup> and Atsushi Shimizu<sup>1</sup>

小巻翔平<sup>1</sup>、志波優<sup>1,2,3</sup>、古川亮平<sup>1</sup>、八谷剛史<sup>1</sup>、大桃秀樹<sup>1,2</sup>、大友亮<sup>1,2</sup>、佐藤衛<sup>1,2</sup>、人見次郎<sup>4,5</sup>、祖父江憲治<sup>6</sup>、佐々木真理<sup>5,7</sup>、清水厚志<sup>1</sup>

- 1 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構 生体情報解析部門
- 2 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構 メガバンク・データ管理部門
- 3 東京農業大学 生命科学部 分子微生物学科 バイオインフォマティクス研究室
- 4 岩手医科大学 医学部 解剖学講座 人体発生学分野
- 5 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構
- 6 岩手医科大学 学長
- 7 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

### 【研究のポイント】

岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構生体情報解析部門の清水特命教授を中心とした研究チームは、東北メディカル・メガバンク(TMM)計画の参加者約 100 人から 3 種の血液細胞(単球\*<sup>1</sup>、CD4陽性 Tリンパ球\*<sup>2</sup>、好中球\*<sup>3</sup>)を分取し、全ゲノム DNA メチル化\*<sup>4</sup>解析、遺伝子発現解析、全ゲノム多型解析により、個々人のオミックス\*<sup>5</sup> 情報を含む多層オミックス参照パネルを構築しました。これらオミックス情報の個人ごとの多様性情報を統合データベース「iMETHYL」に格納し、その成果について国際科学雑誌 *Human Genome Variation* に 2018 年 3 月 29 日付(オンライン公開)で発表いたしました。  
(URL:<https://www.nature.com/articles/hgv20188>)

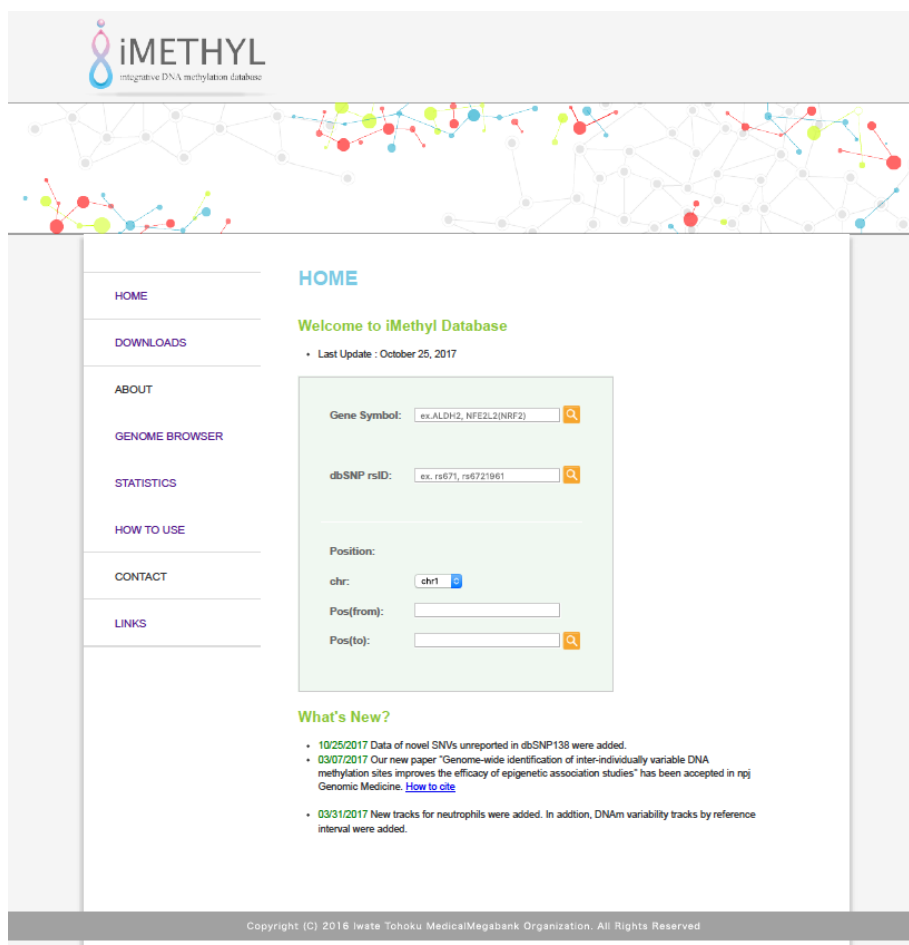


図1:iMETHYLのトップページ

URL:<http://imethyl.iwate-megabank.org/>

## 【概要】

DNAメチル化はエピゲノム\*<sup>6</sup>の一つであり、遺伝子の発現制御において重要な役割を果たしています。近年の全エピゲノム関連解析などにより、DNAメチル化が環境要因、あるいは疾患の発症と関連することがわかり、TMM計画が目指す個別化予防・個別化医療におけるバイオマーカーとしての可能性を秘めていることがわかってきました。

そこで、本研究チームはTMM計画の参加者に提供いただいた血液から単球（102名）、CD4陽性Tリンパ球（102名）、好中球（94名）を分取し、全ゲノム規模で個人ごとのDNAメチル化率、遺伝子発現量、ゲノム多型を解析し、これらの情報を統合したデータベース「iMETHYL」の構築を行いました。さらに、個人ごとのDNAメチル化解析に基づき、2,400万ヶ所に及ぶDNAメチル化の多様性を明らかにしました。

iMETHYL ではゲノムブラウザーを利用することで、研究者が興味を持つ遺伝子や領域ごとの DNA メチル化情報、遺伝子発現情報、ゲノム多型情報を表示することができるほか、エピゲノム研究で広く用いられている DNA メチル化アレイのプローブ\*7の位置や、公共データベースに登録されている一塩基多型 (SNV) や遺伝子の ID なども同時に表示することが可能です。

なお、DNA メチル化の多様性は、平均、標準偏差、分散の他、本研究チームが過去の研究で定義した DNA メチル化多様情報 (Reference Interval: RI) として表示できます。

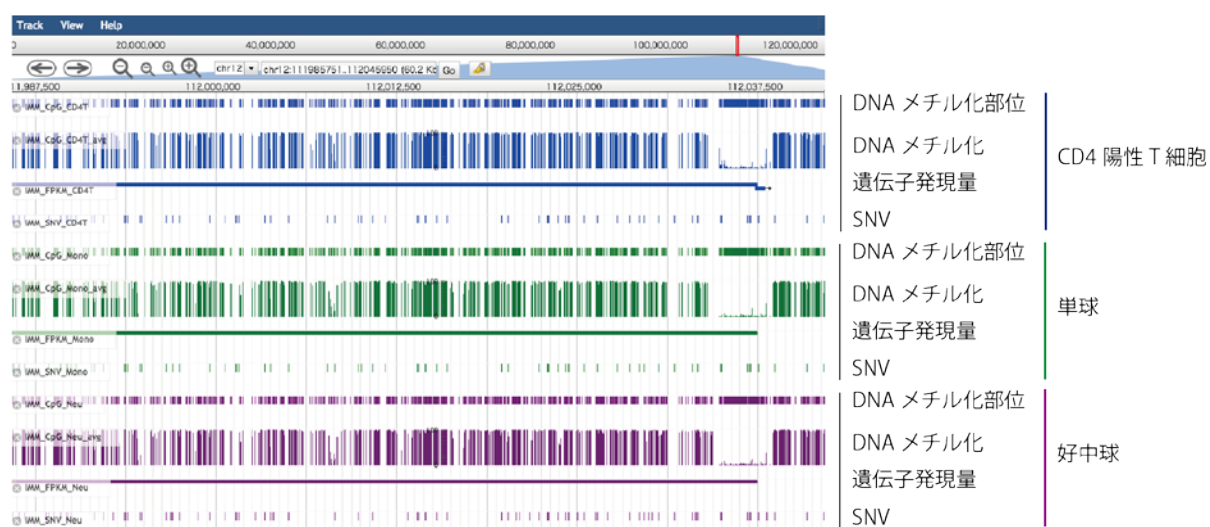


図2: 検索と表示例

## 【まとめと展望】

本研究チームは日本人約 100 人の 3 種類の血液細胞における個人ごとの高精度な DNA メチル化多様性情報や、その他のオミックス情報を解読し、多層オミックス参照パネルの多様性情報を統合データベース「iMETHYL」としてオンライン上のゲノムブラウザーに公開いたしました。

今後は DNA メチル化状態や遺伝子発現量、ゲノム多型との関連を解明し、さらに、生活習慣や疾患が DNA メチル化に与える影響などを明らかにすることで、個別化予防・個別化医療の実現につなげていきたいと考えています。

## 【用語解説】

\*1 単球

免疫系において防御反応を示す白血球の1つ。細菌やウイルス等の異物を内部に取り込み分解する細胞で、炎症などと深い関係があります。

#### \*2 CD4 陽性 T リンパ球

ヒトの免疫系の司令塔で、ヘルパーT細胞とも呼ばれます。単球やマクロファージから異物の情報を受け取り、B細胞に抗体を産生する指示を与えるなどの役割があります。

#### \*3 好中球

単球と同じ白血球の1つ。細菌やウイルス等の異物を内部に取り込み分解する細胞で、炎症などと深い関係があります。

#### \*4 DNA メチル化

遺伝子の働きを調節する仕組みの1つで、DNAのC(シトシン)塩基にメチル基(-CH<sub>3</sub>)が結合した状態を指します。環境要因によってDNAメチル化に異常が生じ、疾患の発症につながる場合があります。

#### \*5 オミックス

ゲノミクス(genomics)やトランスクリプトミクス(transcriptomics)、エピジェノミクス(epigenomics)といった、生命科学分野の名前の語尾(omics)に由来します。大規模な生体情報に基づいて、個々の遺伝子や転写産物ではなく、その全体を捉えるという意味が含まれています。

#### \*6 エピゲノム

塩基配列の変化を伴わずに遺伝子の働きに影響する仕組みの総称です。

#### \*7 プローブ

塩基配列やDNAメチル化率の違いを検出するためにマイクロアレイに搭載されたDNA断片です。