

(別紙1)

総括研究報告書

| | | | | | | | |
|---------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 課題番号 | 2023B - 4 | | | | | | |
| 研究開発課題名 | ゲノム・エピゲノム解析の高精度化ならびに高速効率化を目指したシステム開発 | | | | | | |
| 分類* | <input type="checkbox"/> ① | <input checked="" type="checkbox"/> ② | <input checked="" type="checkbox"/> ③ | <input type="checkbox"/> ④ | <input type="checkbox"/> ⑤ | <input type="checkbox"/> ⑥ | <input type="checkbox"/> ⑦ |
| 区分 | <input type="checkbox"/> A | <input checked="" type="checkbox"/> B | <input type="checkbox"/> C | <input type="checkbox"/> E | <input type="checkbox"/> S | | |
| 主任研究者 | 所属 | ゲノム医療研究部 成育疾患ゲノム研究室 | | | | | |
| | 役職 | 室長 | | | | | |
| | 氏名 | 黒木 陽子 | | | | | |
| 実施期間 | 2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日 | | | | | | |

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

成果の概要

ゲノム医学と臨床診断の進展を目指すため、本研究ではゲノムおよびエピゲノム解析技術を用いた4つの研究プロジェクトを実施した。以下に、2023年度に実施した各プロジェクトの成果を報告する。

研究計画1: ロングリードシーケンスデータの解析パイプラインの構築

我々は、長いリードを読み取るシーケンサーであるオックスフォード・ナノポア・テクノロジー社のGridIONシステムを活用して、ゲノムおよびエピゲノム研究のための解析基盤を構築した。このシステムを使用して、先天性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症患者のゲノム解析を実施し、新規の疾患原因バリエントを検出した。検出されたバリエントは、FGFR1タンパク質の機能喪失に関わることが判明した。ロングリードシーケンス技術の利用は、従来の方法では診断が難しかった疾患の診断率向上に寄与することが期待される。

研究計画2: 「成育パイプライン」の更新

我々は、新たなヒトゲノム参照配列 (T2T_CHM13) を当センターのインハウスパイプラインである「成育パイプライン」に導入することで解析パイプラインの更新を行った。ヒトゲノム参照配列の追加により、今後、疾患関連バリエント検出の精度と効率が向上することが期待される。

研究計画3: 疾患ゲノム解析ツール「Emedgene」の評価

「成育パイプライン」による解析において、既知の疾患原因遺伝子に病的バリエントが同定された15例のエクソームデータについて、「Emedgene」を用いたバリエント抽出解析を行った。その結果、15例中14例で、既知の病的バリエントが、「Emedgene」が抽出したバリエントリストのトップ10の候補に含まれていた。このことは、「Emedgene」の有用性を確認する結果である。

研究計画4: 「成育パイプラインを用いたバリエント絞り込み手法」についての講習会開催

当センターにおけるゲノム・エピゲノム解析データに関するニーズのアンケート調査を実施することを目標として研究を行なった。これまでに、アンケート調査の内容を検討し、質問項目を決定した。今後、センター職員を対象に、アンケート調査を実施する。