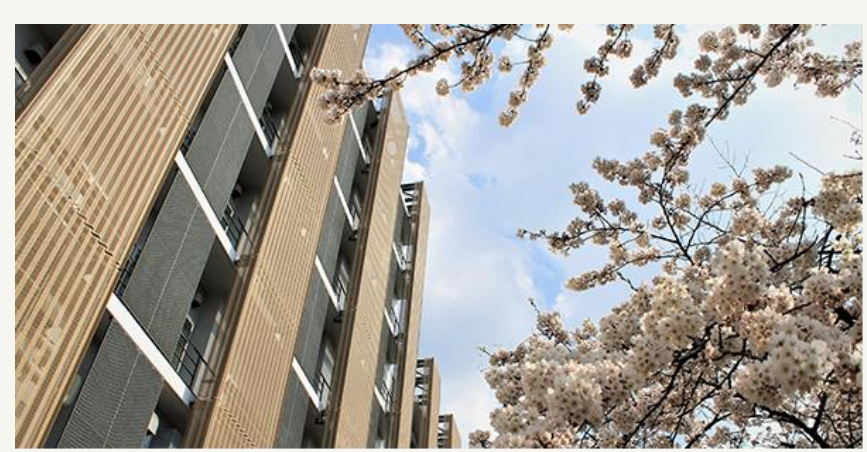


Introduction

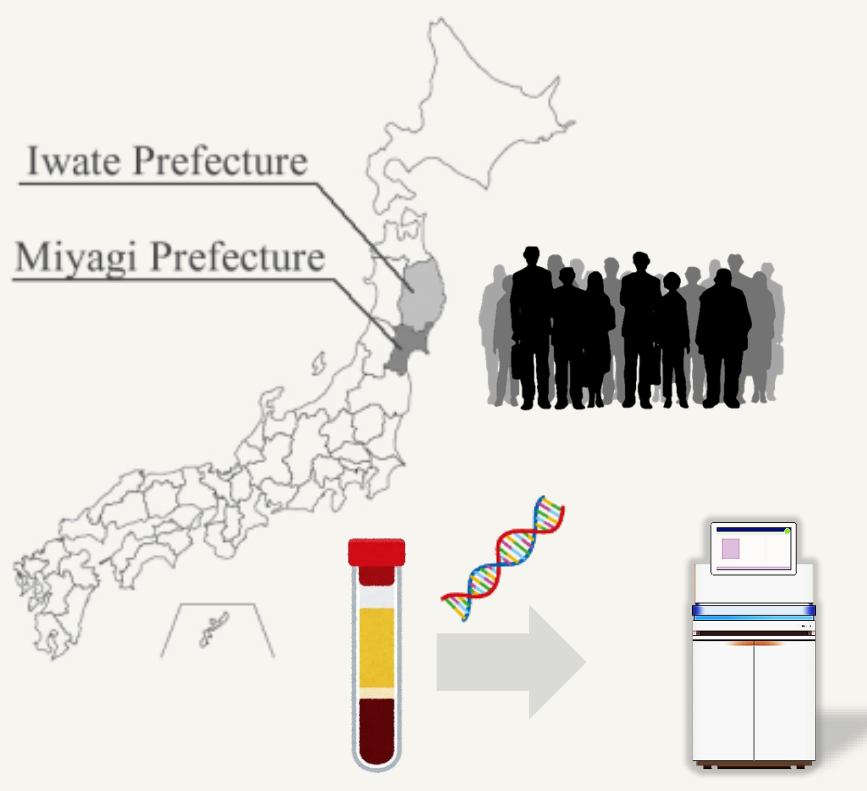
近年、健康人も様々なウイルスが不顕性感染している事が明らかになっており、ヒトウイルス叢 (Viral metagenome; Virome) はヒトの健康と疾患を理解する上で重要である。そこで本研究では、東北メディカル・メガバンク計画の複合バイオバンクに保管されているコホート調査で収集した血液検体由来の約7,600名の全ゲノムシークエンスデータから、ウイルスゲノム由来のシークエンスリードを検出し、ウイルスへの感染・非感染を調査した。さらにウイルス感染・非感染グループ間でゲノムワイド関連解析を実施しウイルス感染と遺伝子座との関連を調査したので、その結果の一部を報告する。

Genome cohort @ ToMMo

Tohoku Medical Megabank Organization (ToMMo)
Summary of whole genome sequence data (8.3KJPN)

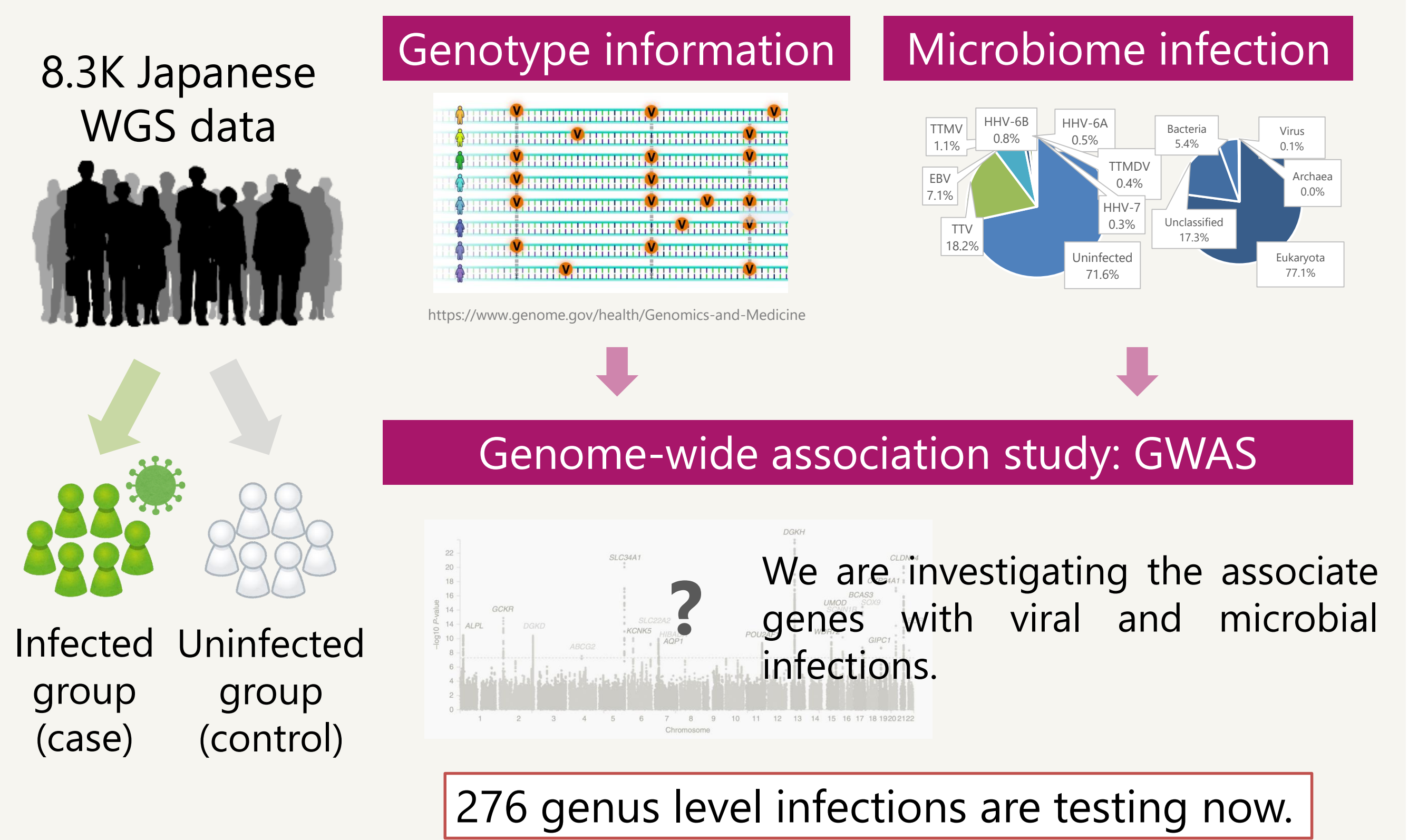


<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/english/about/activity/>

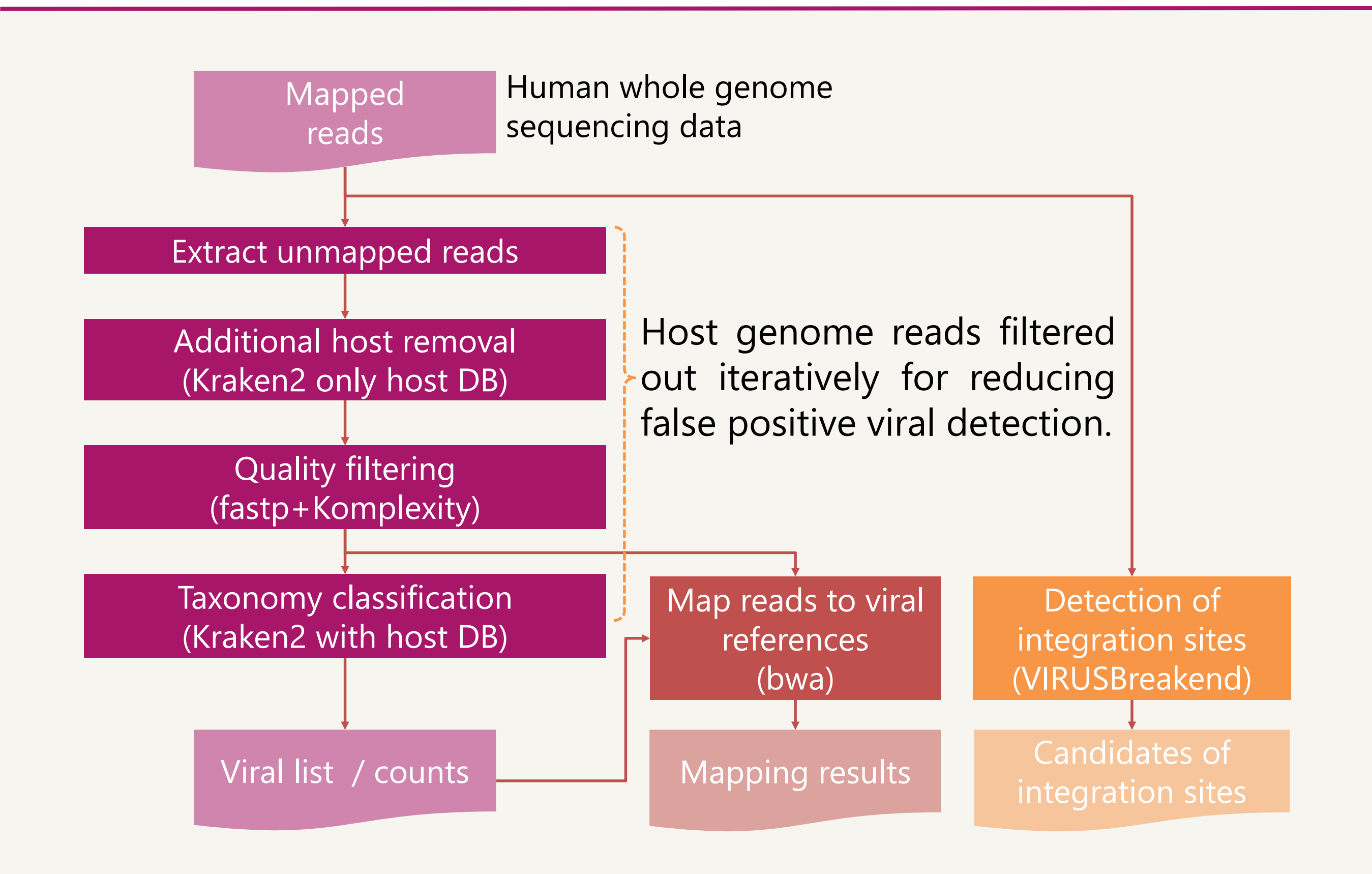


Feature	WGS (DNA-Seq)
# of individuals	7,672
Sample type	Blood (Buffy coat)
Extraction	QIAGEN Autopure LS
Library prep.	TruSeq PCR free prep kit etc.
Sequencer	✓ Illumina HiSeq 2500 ✓ Illumina NovaSeq 6000 ✓ MGI DNaseq G400
Read length	150 - 250
Read depth	About x30

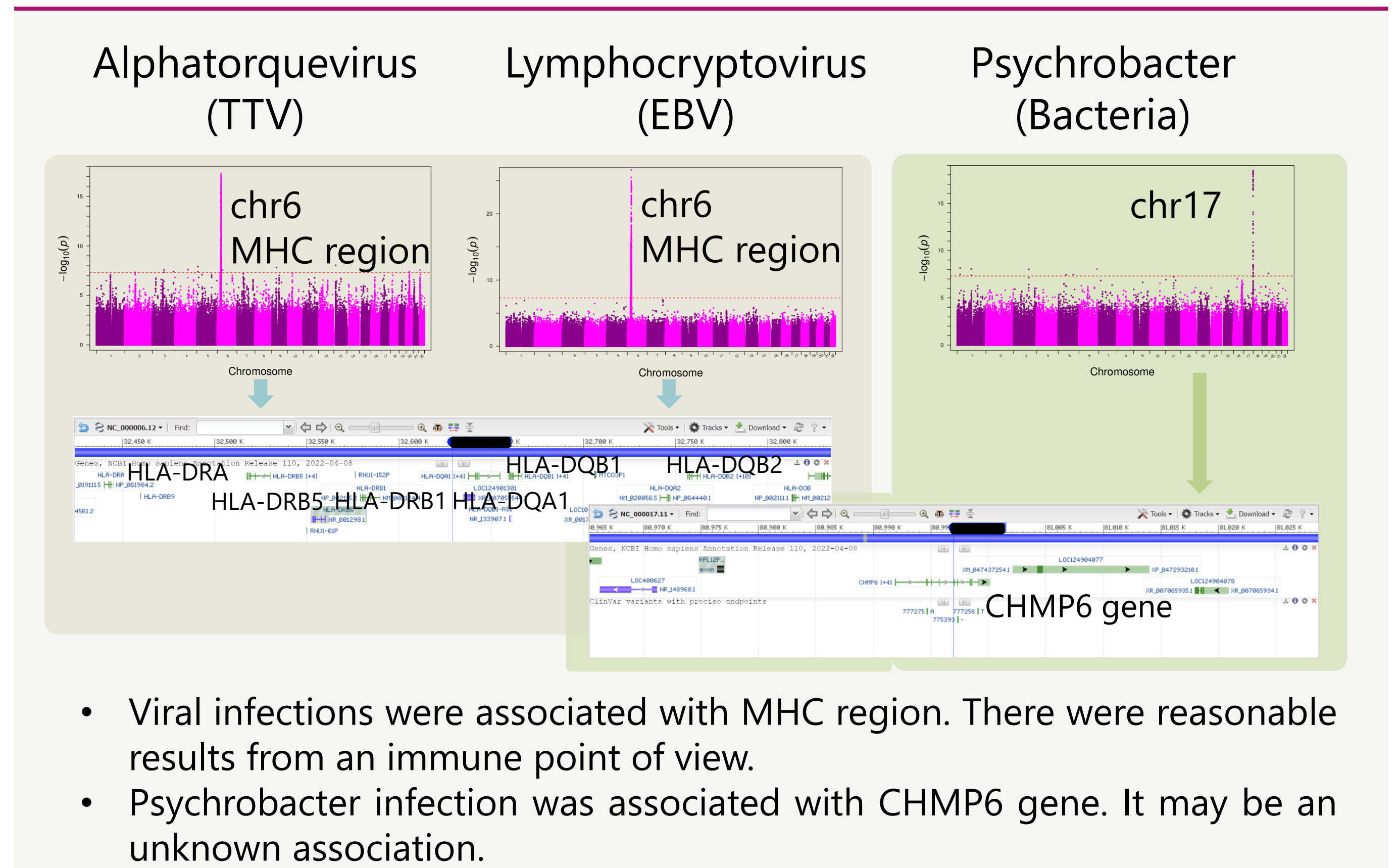
Viral infections associated with genome variation ?



Proposal virome pipeline



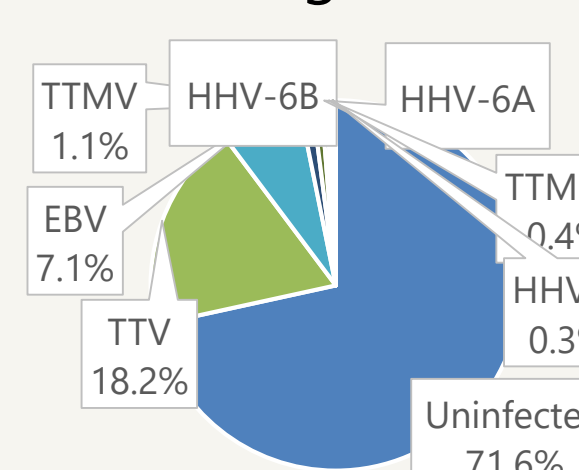
GWAS: Candidates of infection associated genes



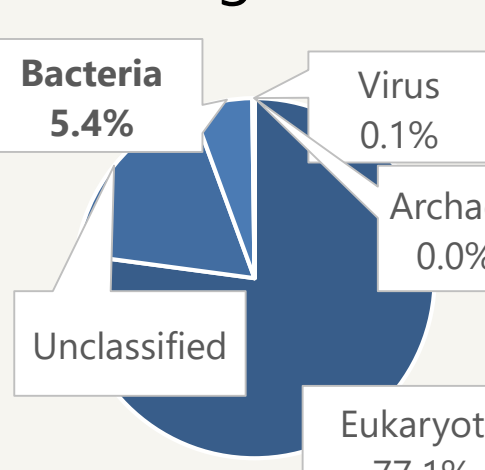
Viral genomes were detected from human blood

Detected taxonomy	Abbreviation	# of Individuals	% of Individuals	Total fragments
Alphatorquevirus	TTV	1,395	18.16%	4,251
Human gammaherpesvirus 4	EBV	542	7.06%	990,133
Betatorquevirus	TTMV	86	1.12%	271
Human betaherpesvirus 6B	HHV-6B	61	0.79%	35,612
Human betaherpesvirus 6A	HHV-6A	38	0.49%	8,923
Gammatorquevirus	TTMDV	29	0.38%	86
Human betaherpesvirus 7	HHV-7	20	0.26%	106
Human betaherpesvirus 5	HCMV	7	0.09%	25

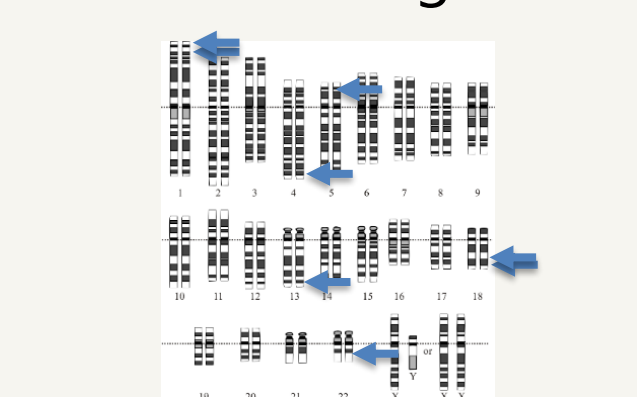
Viral genomes



Other genomes

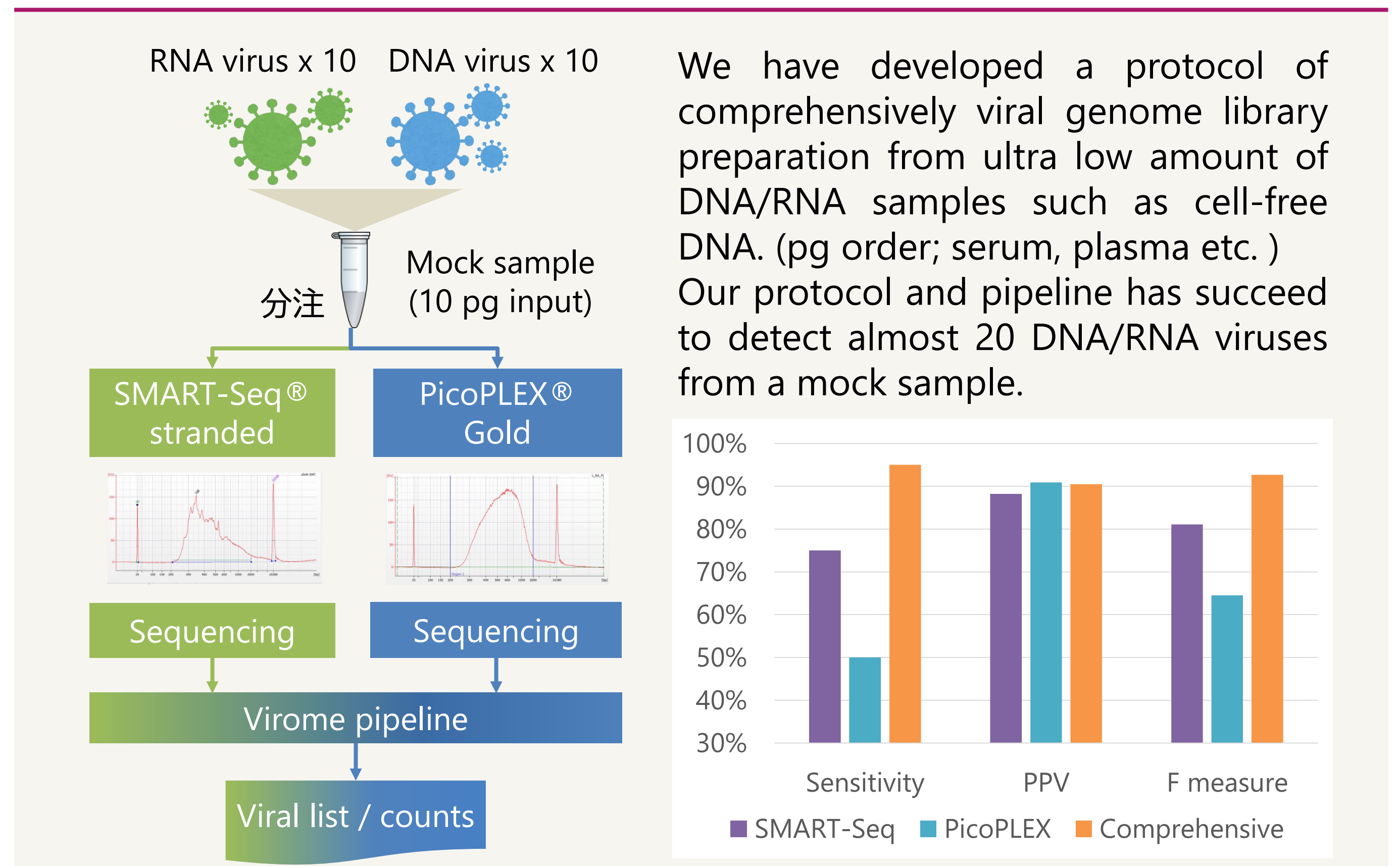


HHV-6B integrated in telomere regions



(Results from three individuals)

Comprehensive virome library preparation



Conclusion

ホストゲノムが含まれるサンプルからウイルスゲノムを精度良く検出するパイプラインを開発し、ToMMoの血液サンプルから測定された約7,600検体のヒト全ゲノムシークエンス結果に適用した。それより複数種類のヒトウイルスや細菌が検出され、HHV-6Bではホストゲノムのテロメア領域への挿入が示唆された。微生物の感染・非感染グループ間のGWASからはMHC遺伝子座や新規の関連遺伝子座が見出され、今後調査票・検査情報等との比較から健康との関連を調査する予定である。また微量核酸からウイルス叢を解析するプロトコルを構築できた。