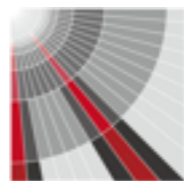




エピゲノム情報解析プラットフォームの  
デファクトスタンダードを創る



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

5年先の未来、

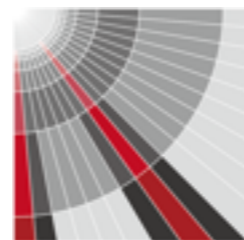
体温計で熱を測るように  
スマートフォンで天気を調べるように  
カメラで景色を撮るように

「ゲノム情報」を身近に扱う世界がやってくる



# 本日の流れ

1. イントロダクション
2. 【基礎】ゲノム・エピゲノムとは何か？（15分）
3. 【基礎】ゲノムシーケンシングと網羅解析（10分）
4. 株式会社Rhelixaの成り立ちと事業（20分）
5. 株式会社Rhelixaの目指す世界（10分）
6. Q&A（20分）

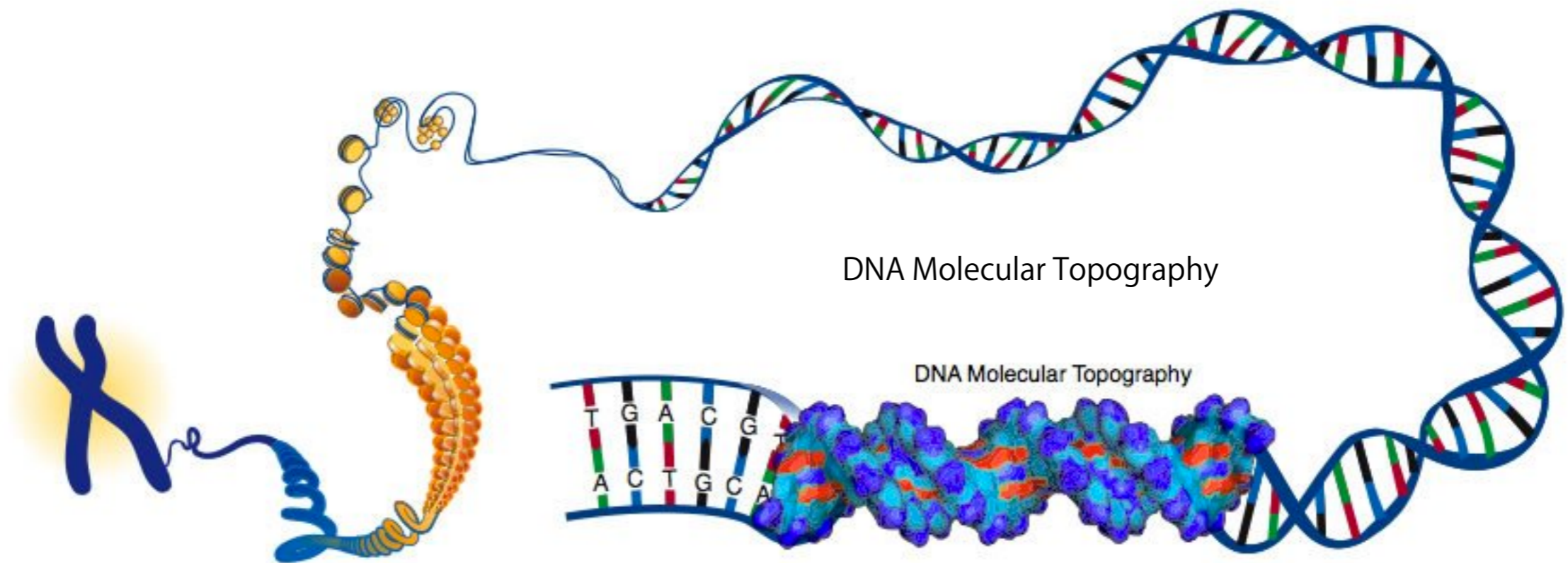


**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

2. ゲノム・エピゲノムとは何か？

## 2.1. 「ゲノム」の正体

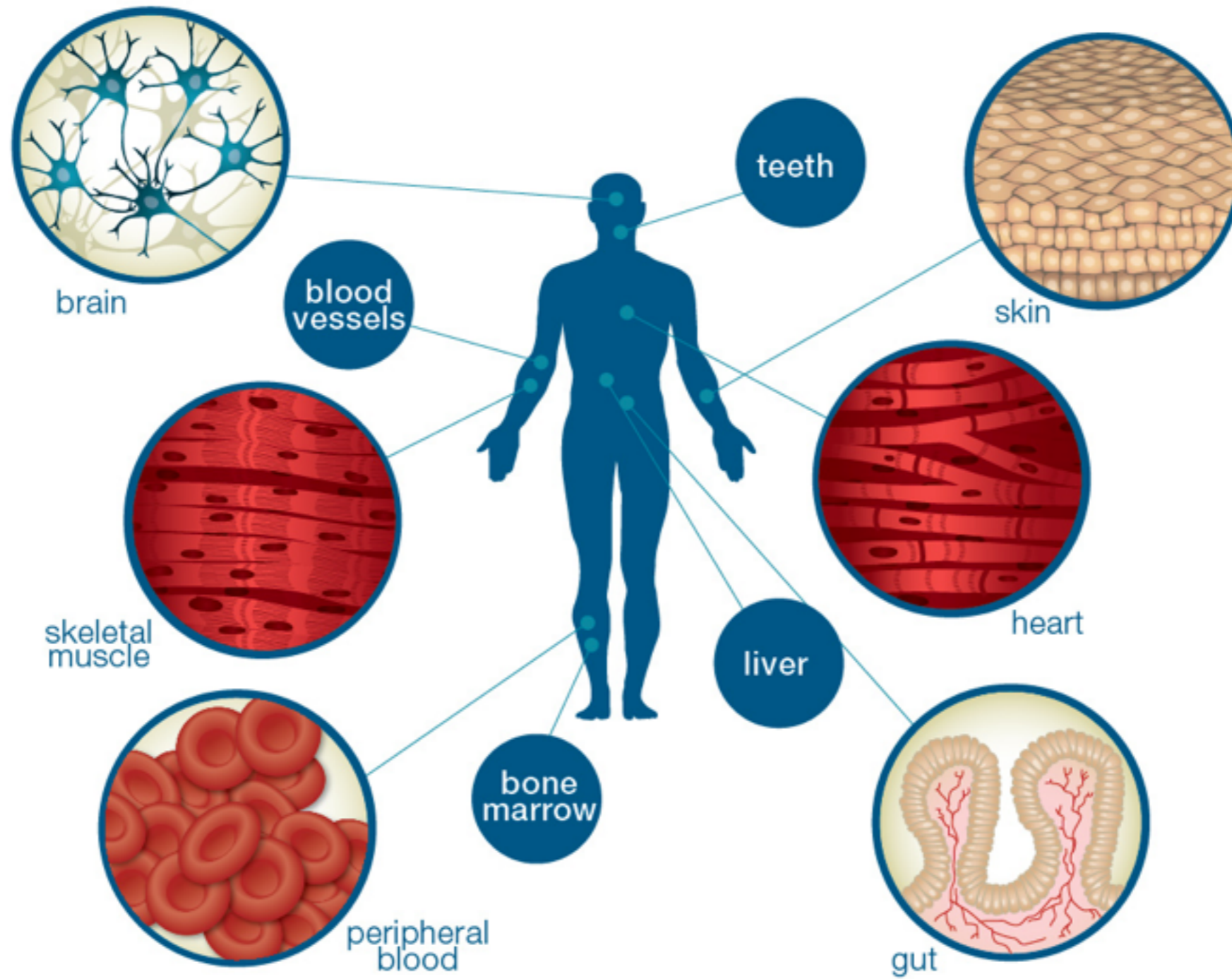
# 生体の設計図「ゲノム」



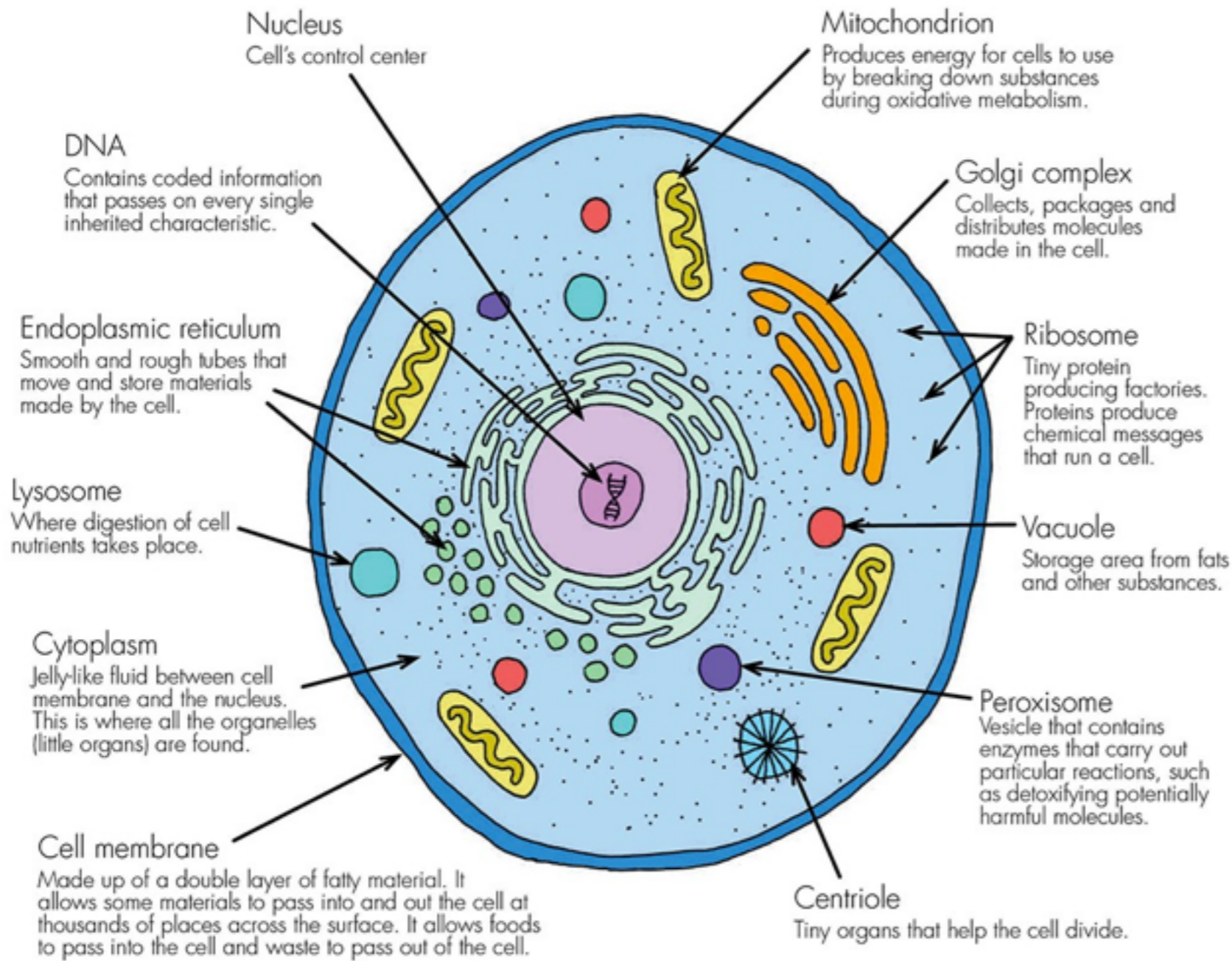
4種類の分子で構成（分子構造が「DNA」）

**A**: アデニン    **C**: シトシン    **G**: グアニン    **T**: チミン

# からだを構成する細胞



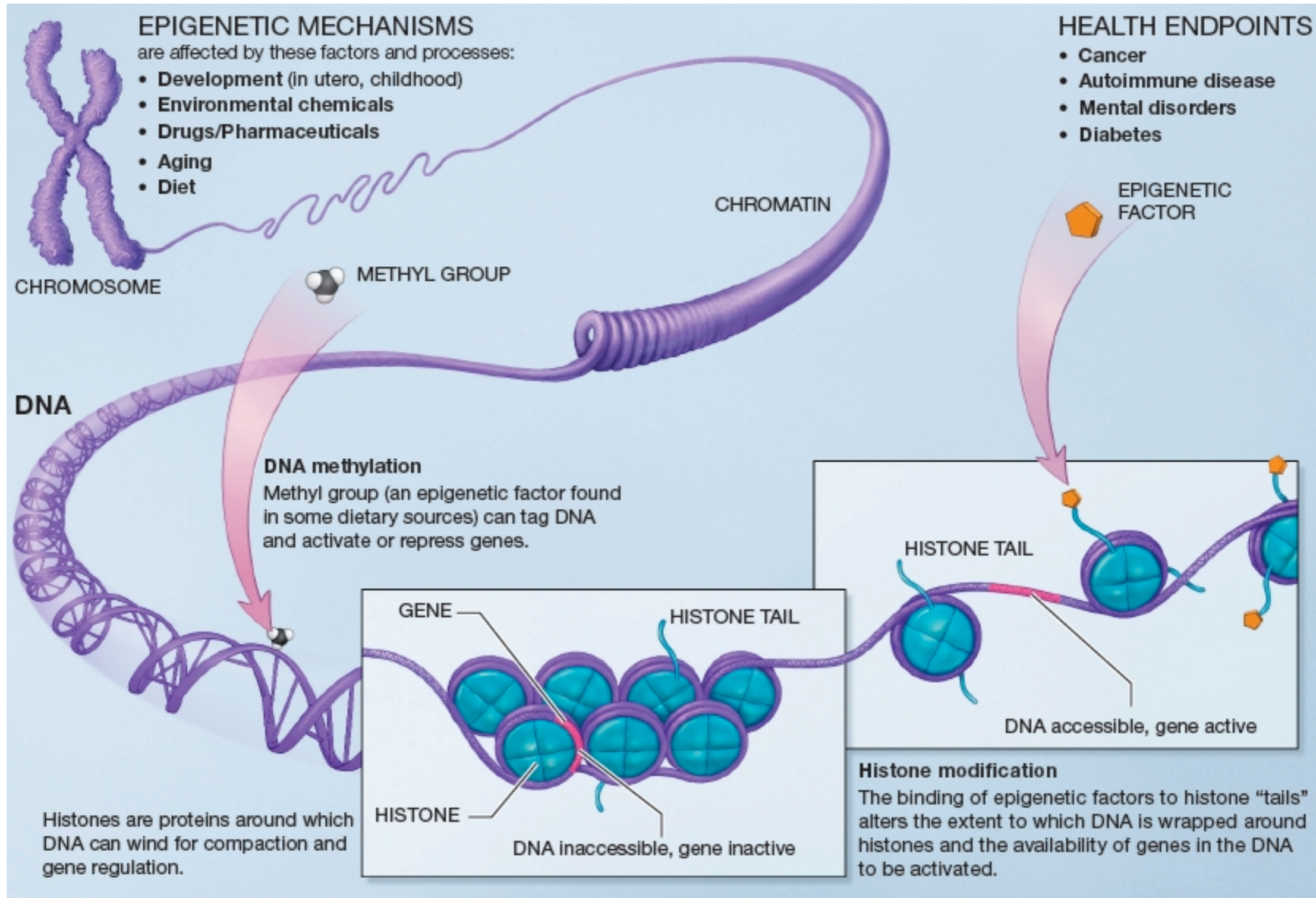
# あらゆる細胞が共通のゲノムを持つ



一般的な成人男性  
× 36兆個

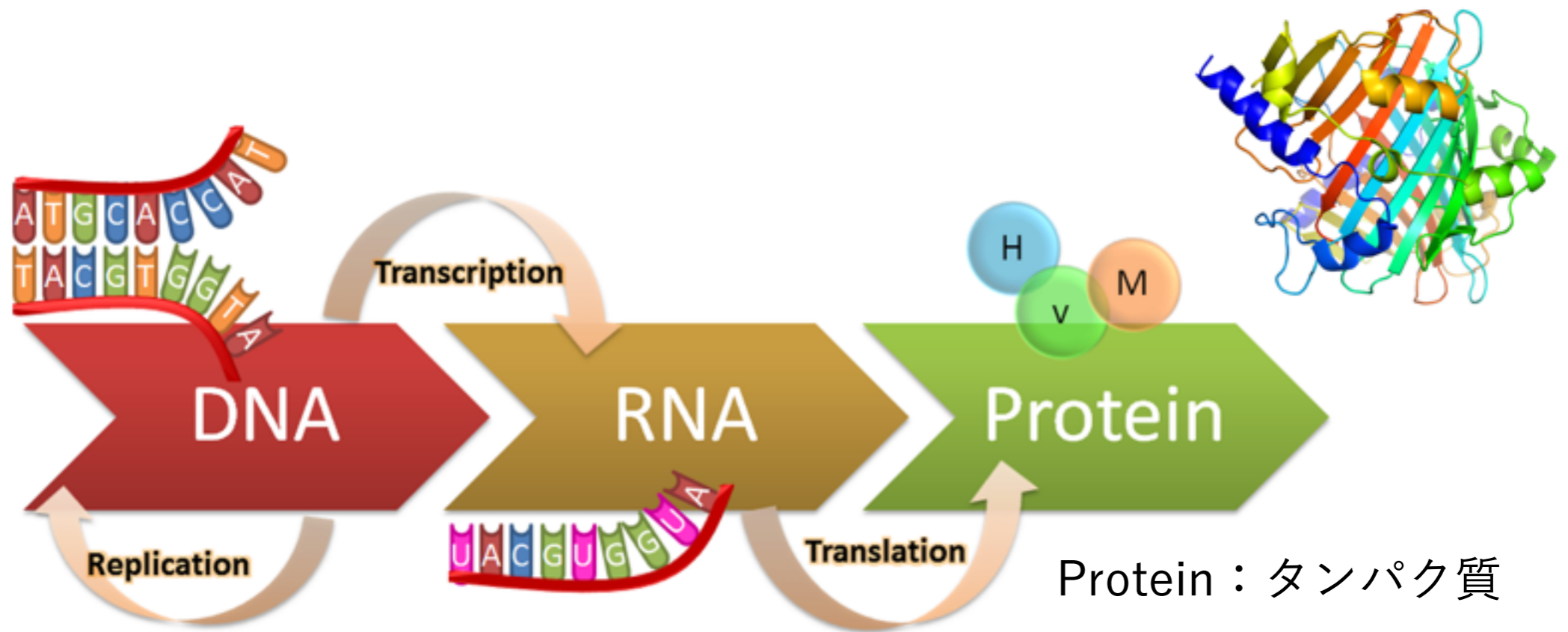


# ゲノムDNAは細胞の核内で折りたたまれて保存



# セントラルドグマ

「ゲノム情報からタンパク質が作られる流れ」

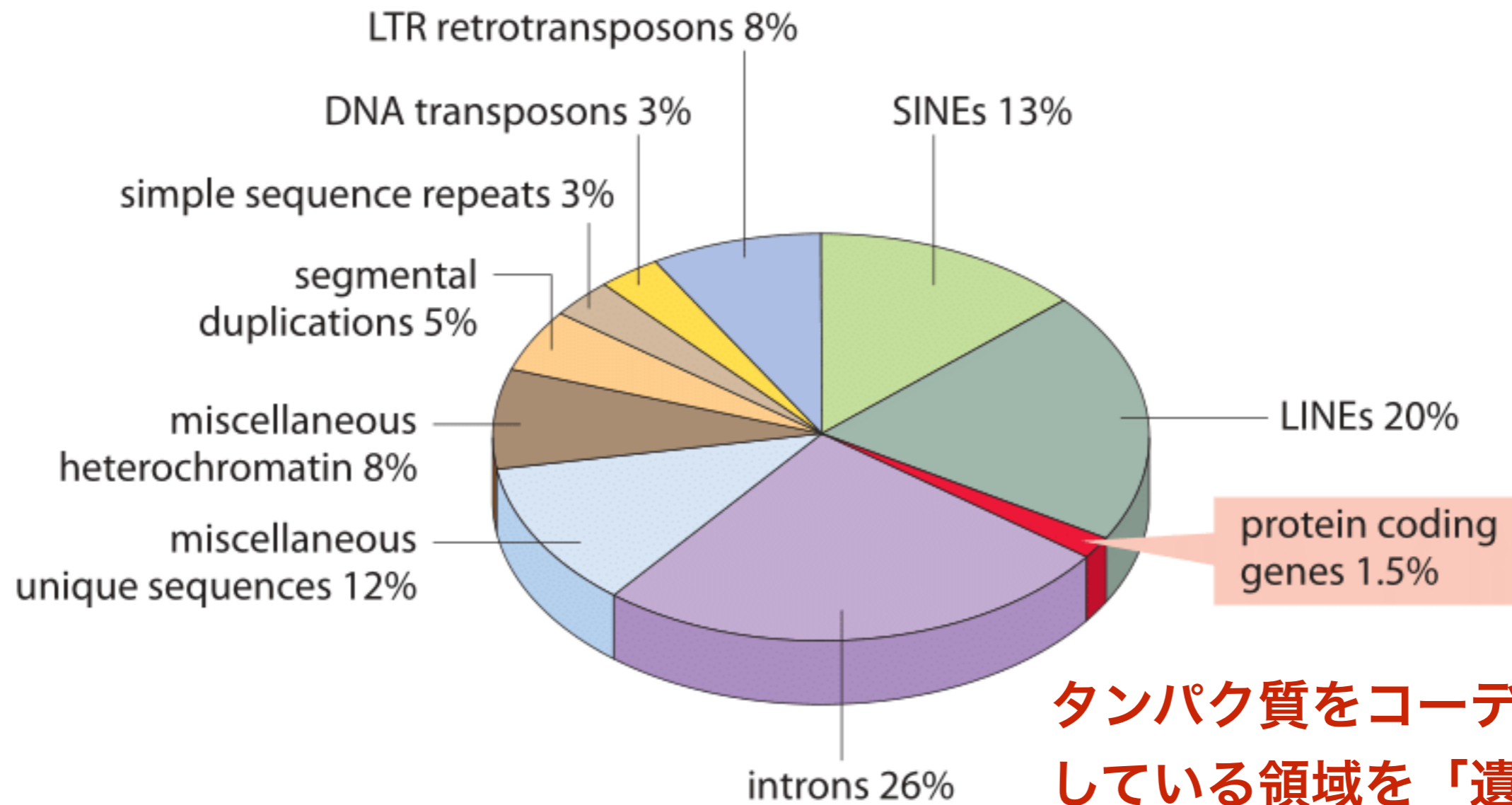


Protein : タンパク質  
生体を形作っている高分子

# ヒトゲノム情報の内訳

main components of the human genome

遺伝情報全体を「ゲノム」

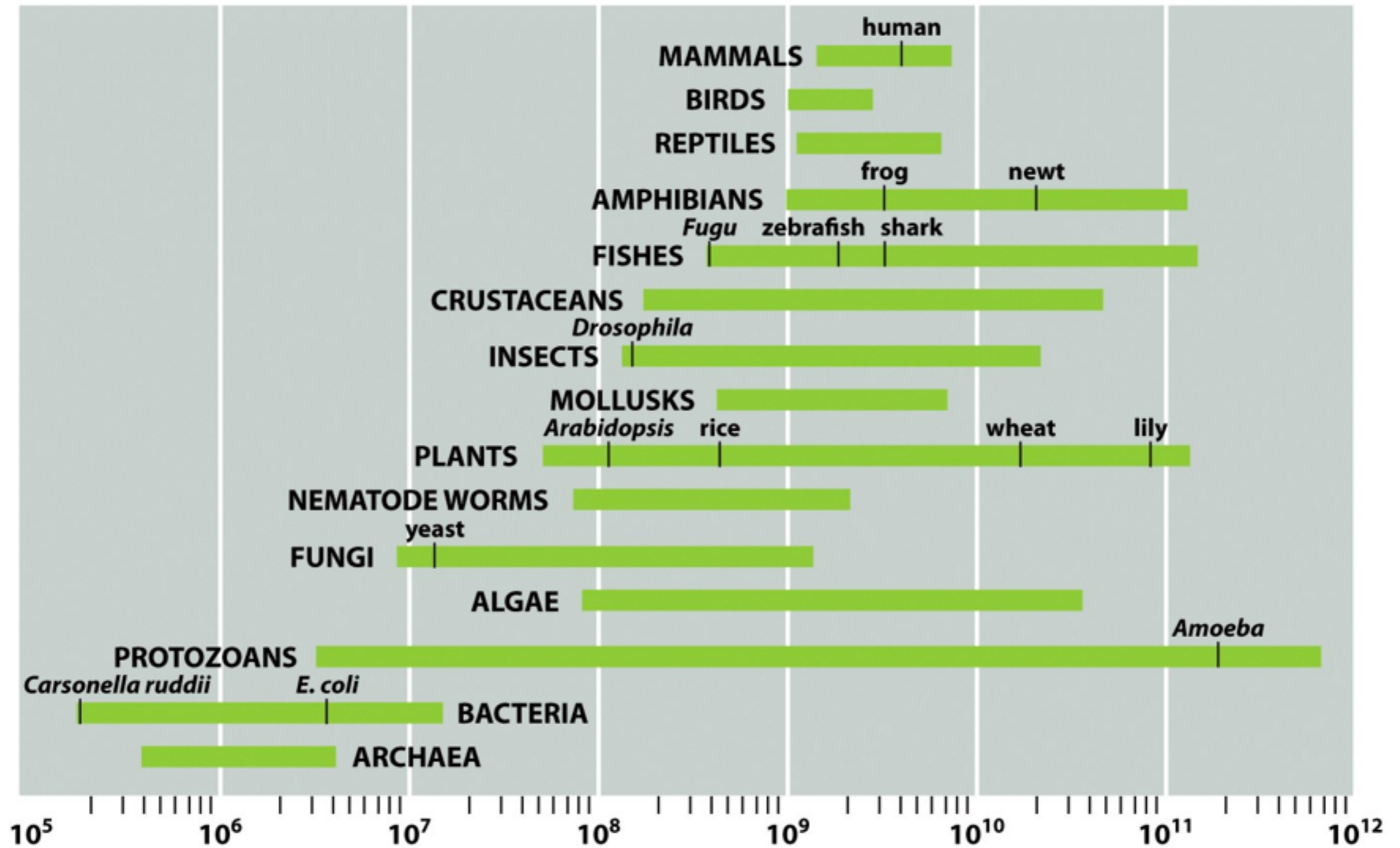


タンパク質をコーディングしている領域を「遺伝子」



あらゆる生物の持つ設計図分子「ゲノム」

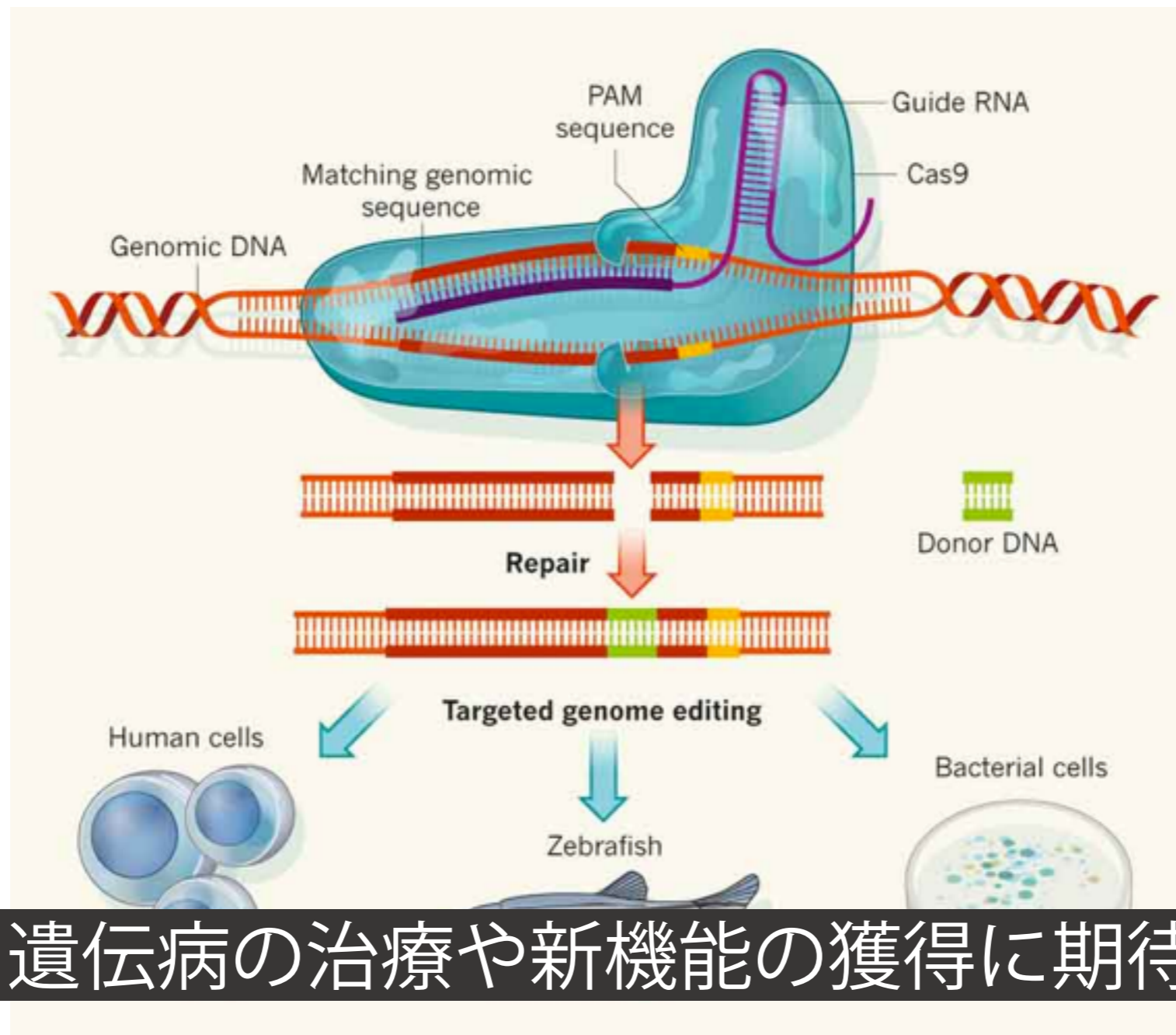
# 生物種ごとの全ゲノム長



ゲノムの長さとは生体の複雑制覇必ずしも相関しない

# ゲノム編集技術 (CRISPR/Cas9)

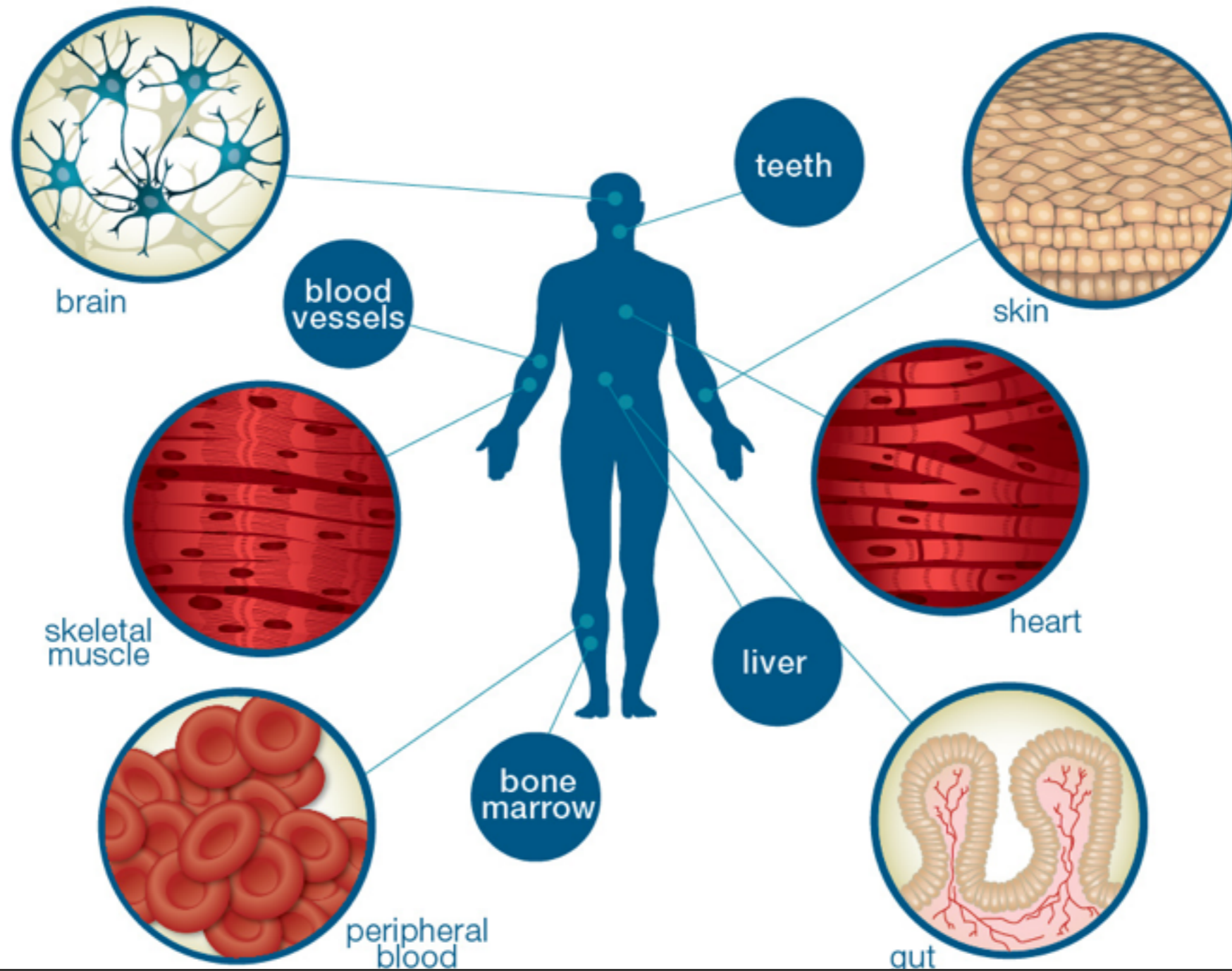
「狙った」ゲノム領域の編集が可能に  
従来技術は「ランダム」に入れ替え



遺伝病の治療や新機能の獲得に期待

## 2.2. 「ゲノム」と「エピゲノム」を知る

# からだを構成する細胞



完全に同じゲノムを持つのに機能は異なる



# ゲノムとエピゲノムの定義

## 「ゲノム」

両親から受け継いだゲノムそのもの

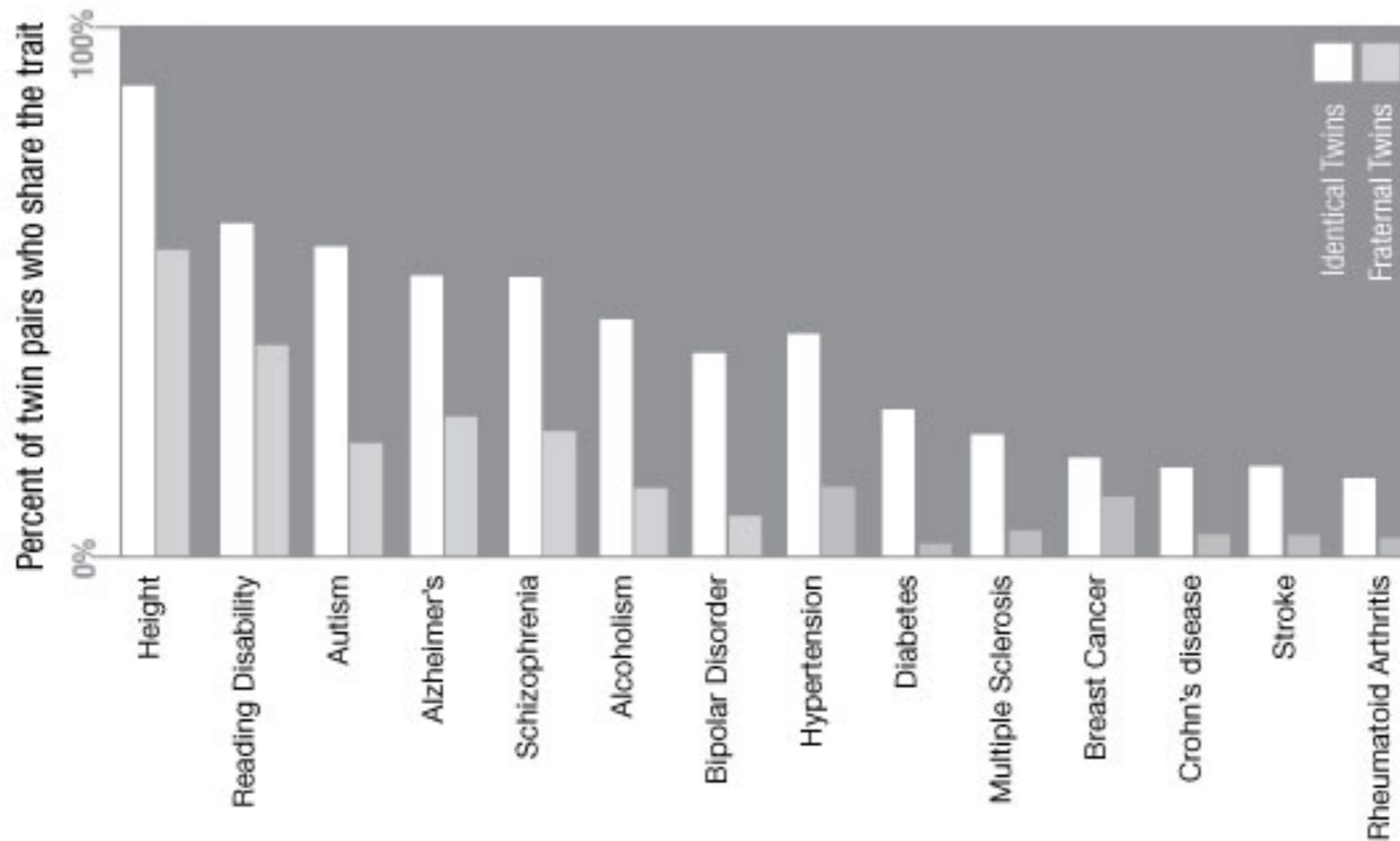
## 「エピゲノム」

時間・環境依存的な遺伝子の活性変化要因

# 遺伝的要因・後天的要因で決まるもの

ゲノム  
遺伝的

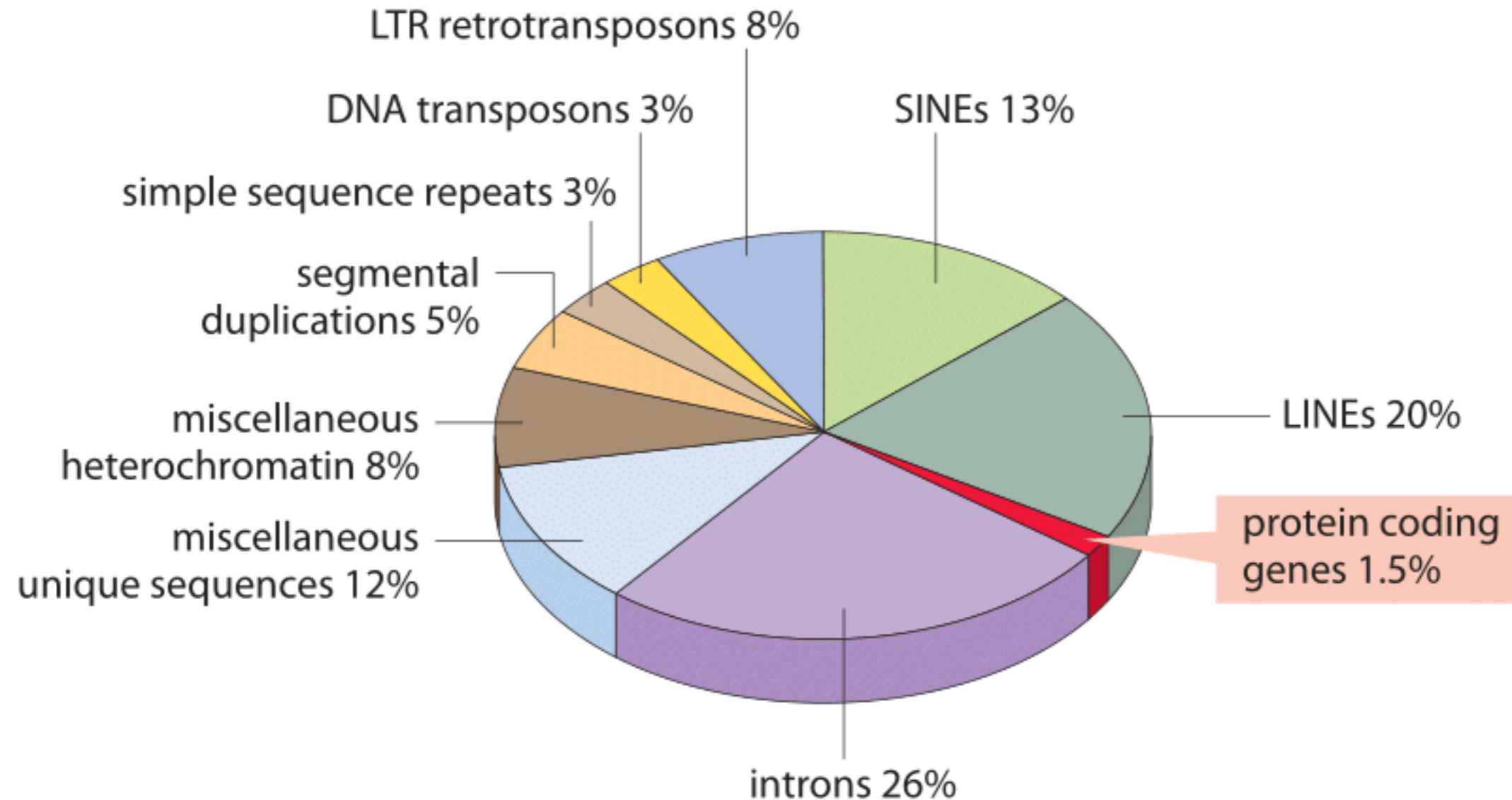
エピゲノム  
後天的



身体的特徴は遺伝的、病気の発症は後天的に決まる

# ゲノムとエピゲノムのコーディング領域

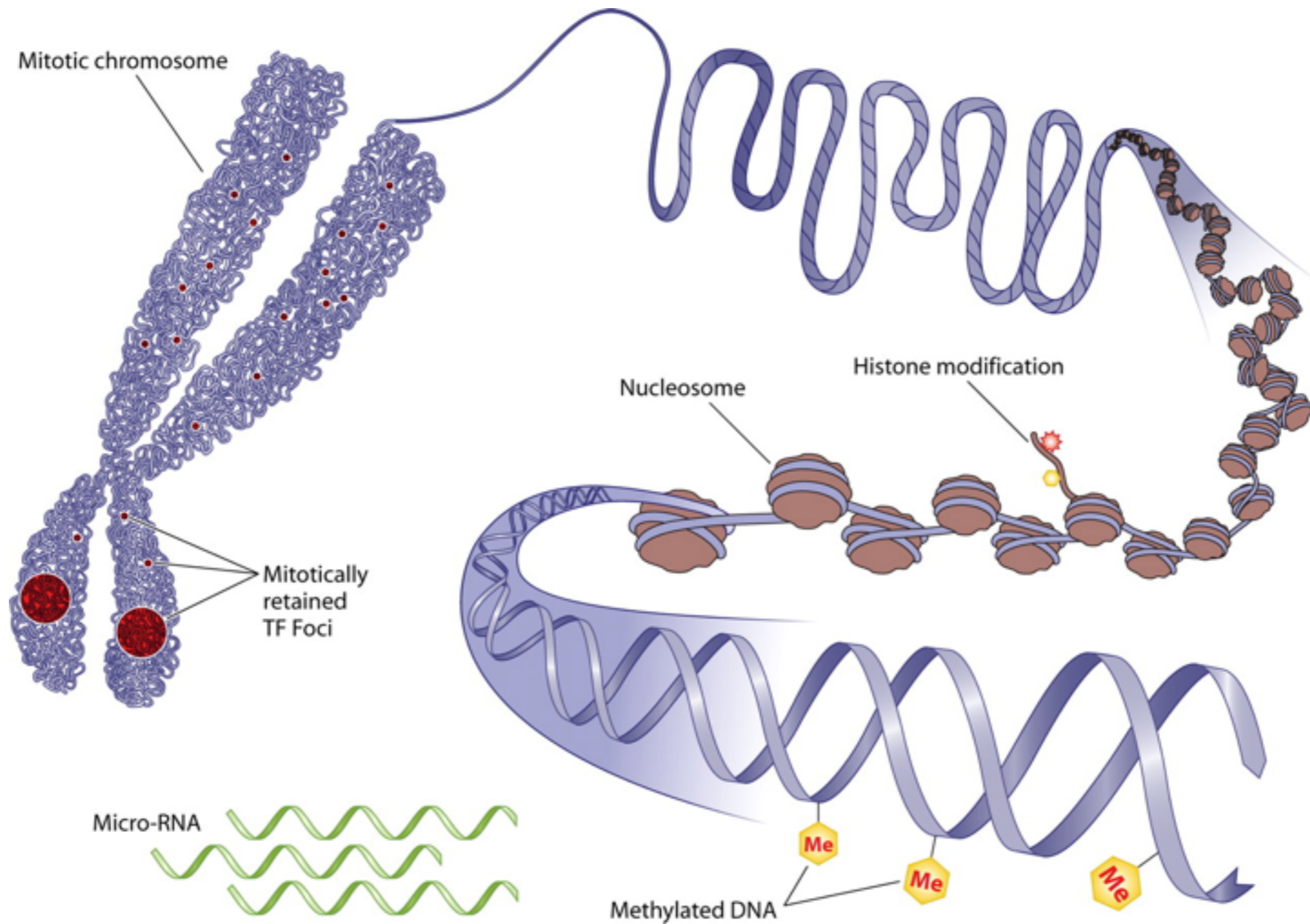
main components of the human genome



**ゲノム** : Protein coding genes **1.5%**

**エピゲノム** : Others **98.5%**

# エピゲノムを変化させる分子修飾・小分子

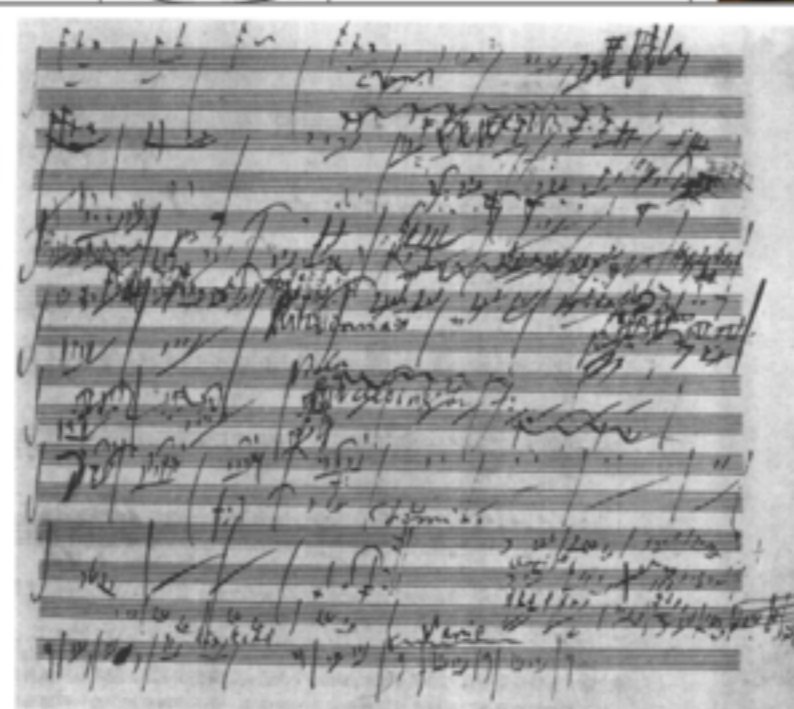


# 交響曲でのイメージ

ゲノム

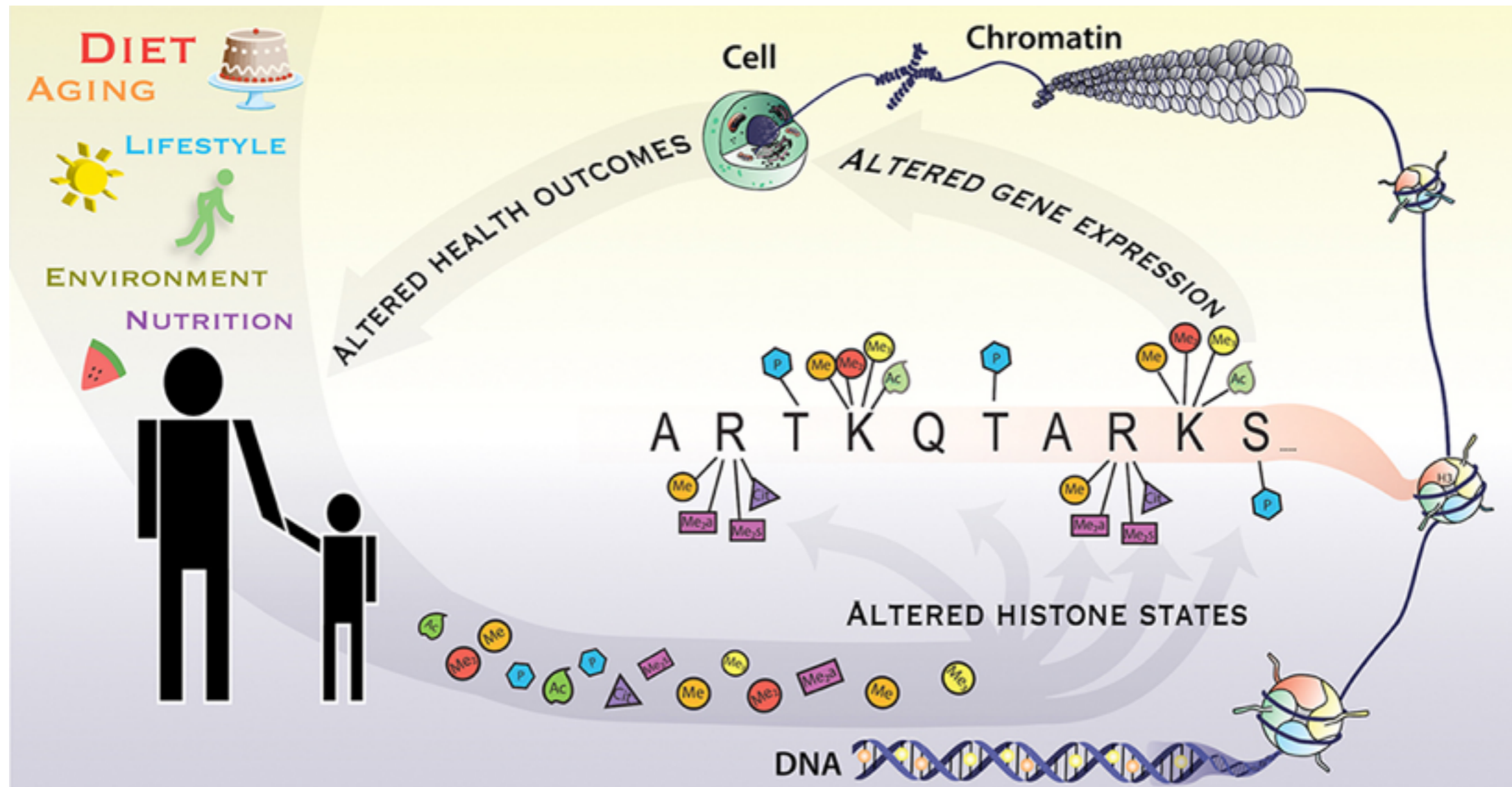


フェノタイプ (表現型)



エピゲノム

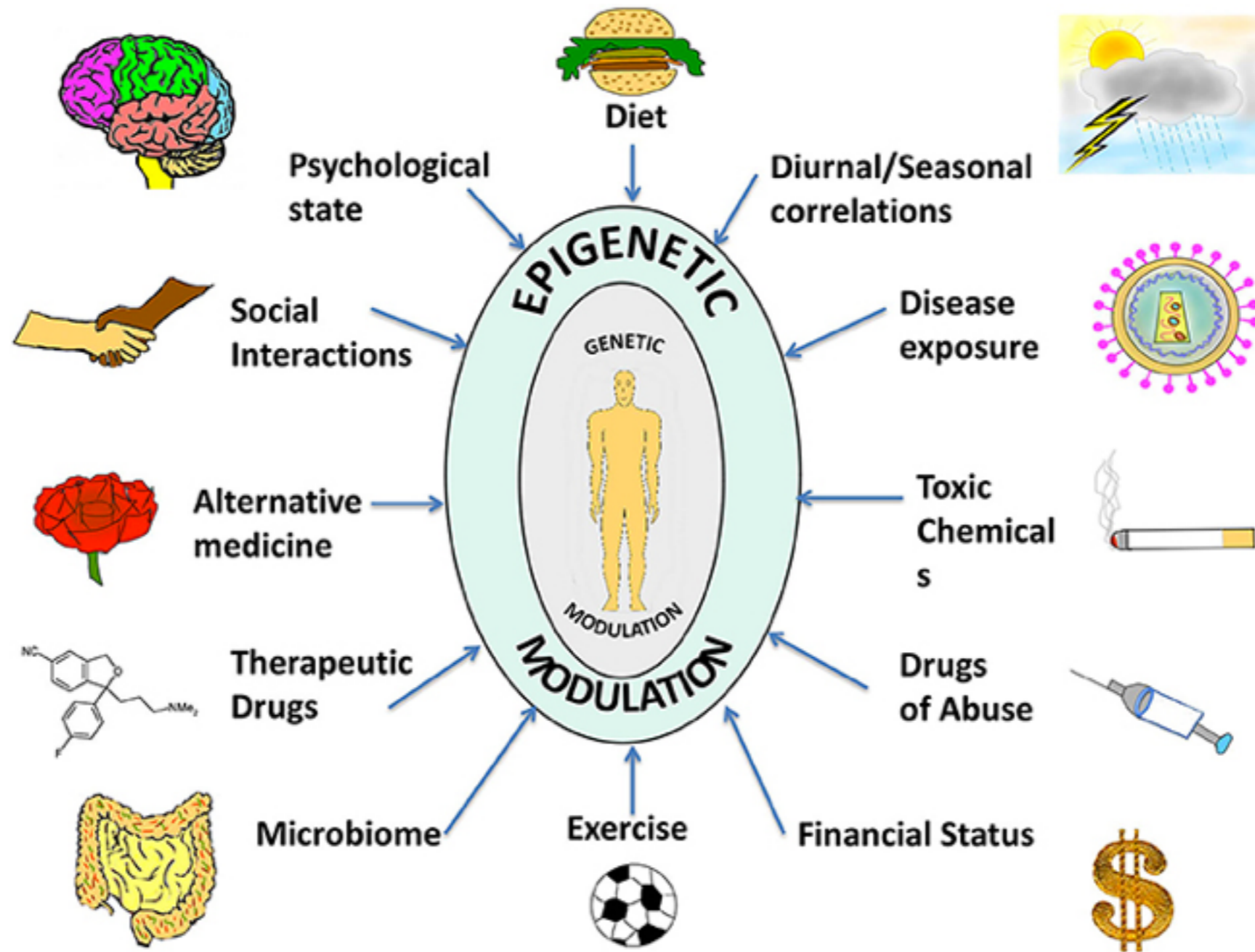
# 食生活に伴うエピゲノム変化



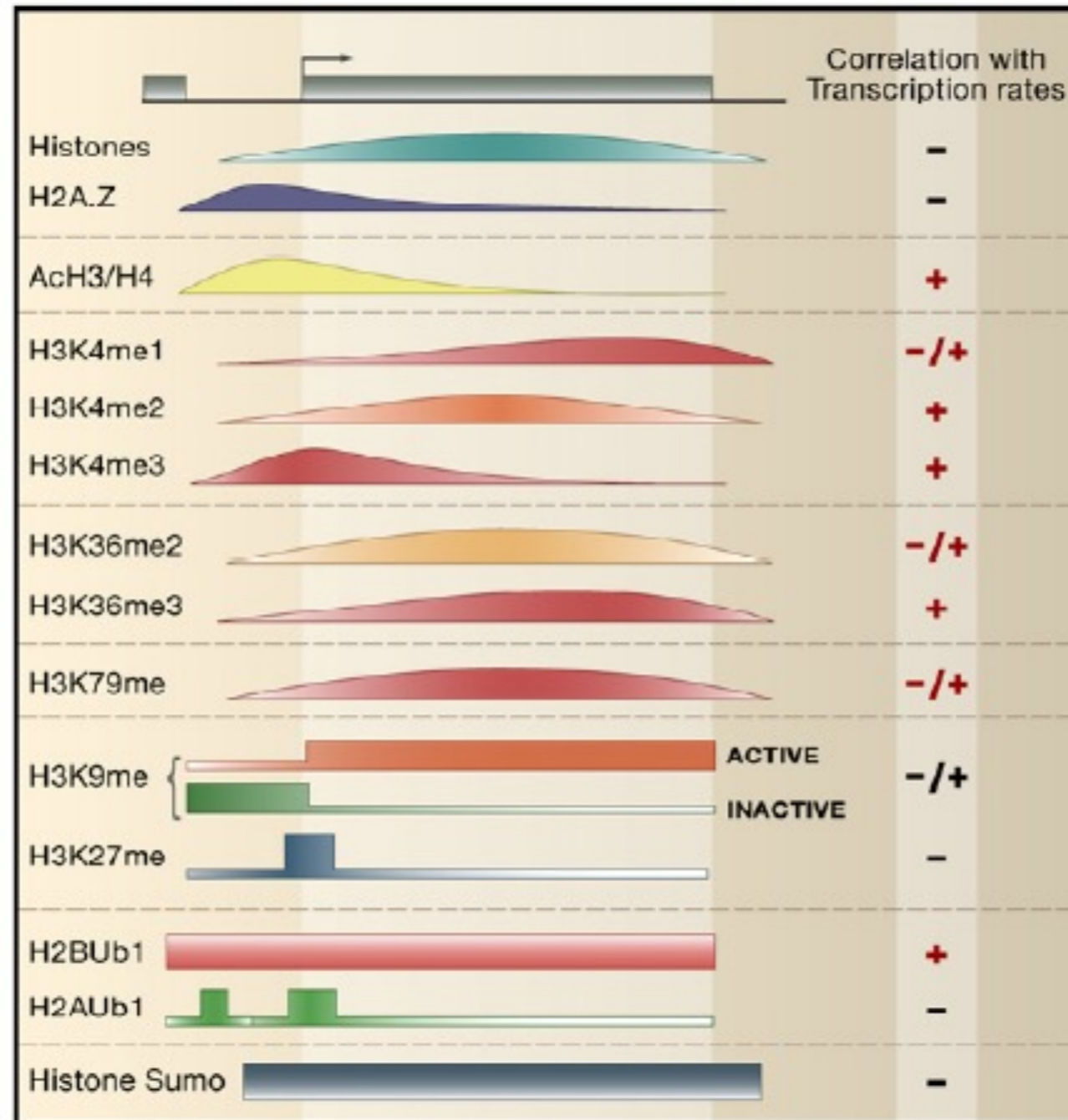
*How do we change our epigenome to combat aging and disease?*

*- Our epigenome is a set of chemical instructions that act on top of the genetic code (DNA sequence) to alter gene expression. The Denu group is studying how diet, lifestyle and aging affect our epigenome with the goal of understanding how we can change our epigenome to improve health outcomes.*

# エピゲノムを変化させる時間・環境的要因



# ヒストン修飾に伴う遺伝子のON/OFF制御



*Li e. al. (2007) Cell 128, 707*

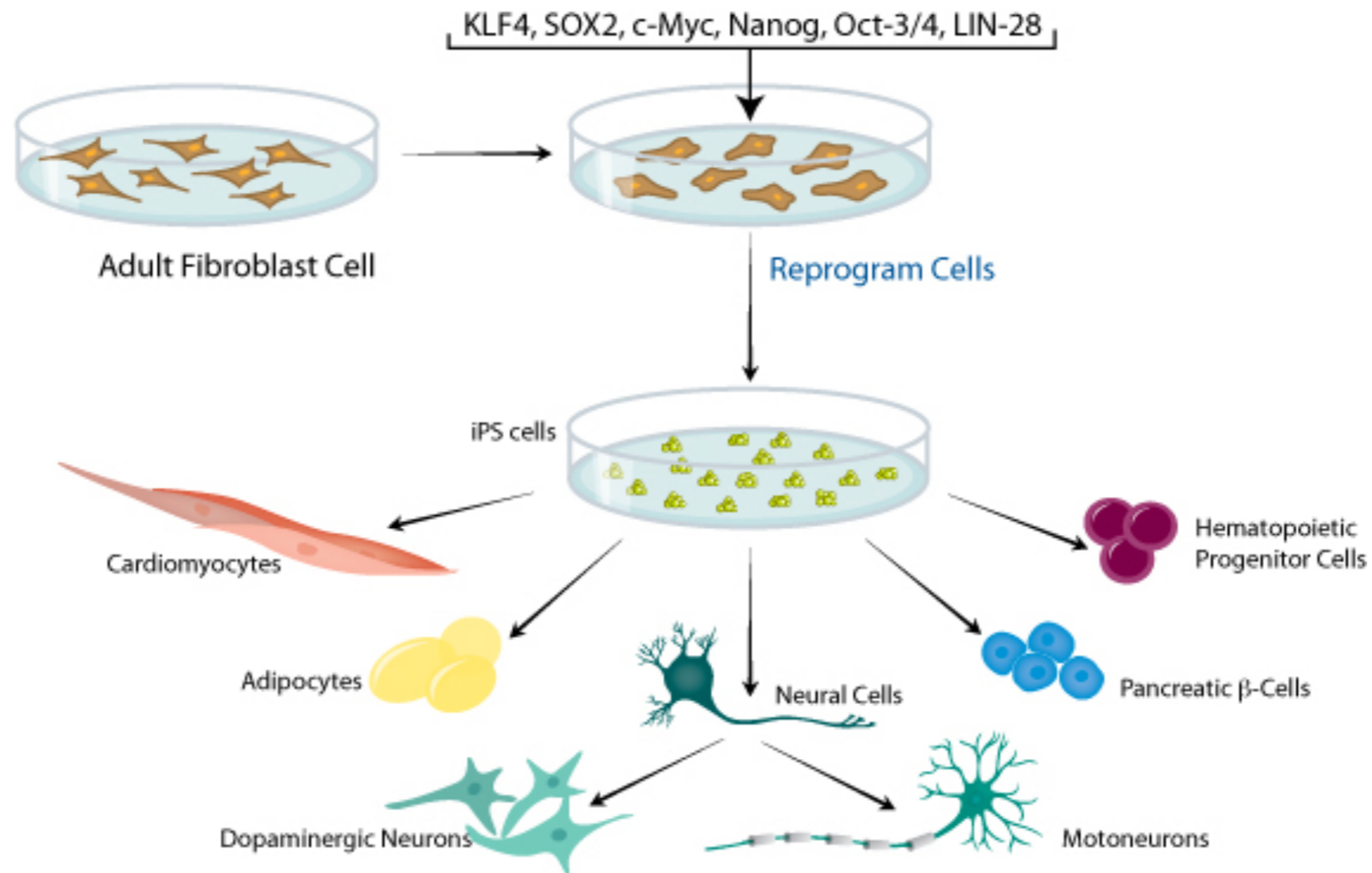


# エピゲノム関連疾患

ATR-X syndrome	Intellectual disabilities, $\alpha$ -thalassaemia	Mutations in <i>ATRX</i> gene, hypomethylation of certain repeat and satellite sequences
Fragile X syndrome	Chromosome instability, intellectual disabilities	Expansion and methylation of CGG repeat in <i>FMR1</i> 5' UTR, promoter methylation
ICF syndrome	Chromosome instability, immunodeficiency	<i>DNMT3b</i> mutations, DNA hypomethylation
Angelman's syndrome	Intellectual disabilities	Deregulation of one or more imprinted genes at 15q11–13 (maternal)
Prader–Willi syndrome	Obesity, intellectual disabilities	Deregulation of one or more imprinted genes at 15q11–13 (paternal)
BWS	Organ overgrowth	Deregulation of one or more imprinted genes at 11p15.5 (e.g. <i>IGF2</i> )
Rett syndrome	Intellectual disabilities	<i>MeCP2</i> mutations
$\alpha$ -Thalassaemia (one case)	Anaemia	Methylation of $\alpha$ 2-globin CpG island, deletion of <i>HBA1</i> and <i>HBQ1</i>
Various cancers	Microsatellite instability	<i>De novo</i> methylation of <i>MLH1</i>
	Disruption of Rb, p53 pathway, uncontrolled proliferation	<i>De novo</i> methylation of various gene promoters
	Disruption of SWI–SNF chromatin remodelling complex	Mutations in <i>SNF5</i> , <i>BRG1</i> , <i>BRM</i>
	Overexpression of <i>IGF2</i> , silencing of <i>CDKN1C</i>	Loss of imprinting
Leukaemia	Disturbed haematopoiesis	Chromosomal translocations involving HATs and HMTs
Rubinstein–Taybi syndrome	Intellectual disabilities	Mutation in CREB-binding protein (histone acetylation)
Coffin–Lowry syndrome	Intellectual disabilities	Mutation in <i>Rsk-2</i> (histone phosphorylation)

癌や生活習慣病の発症は時間・環境依存的に左右される

# エピゲノム解析の再生医療応用

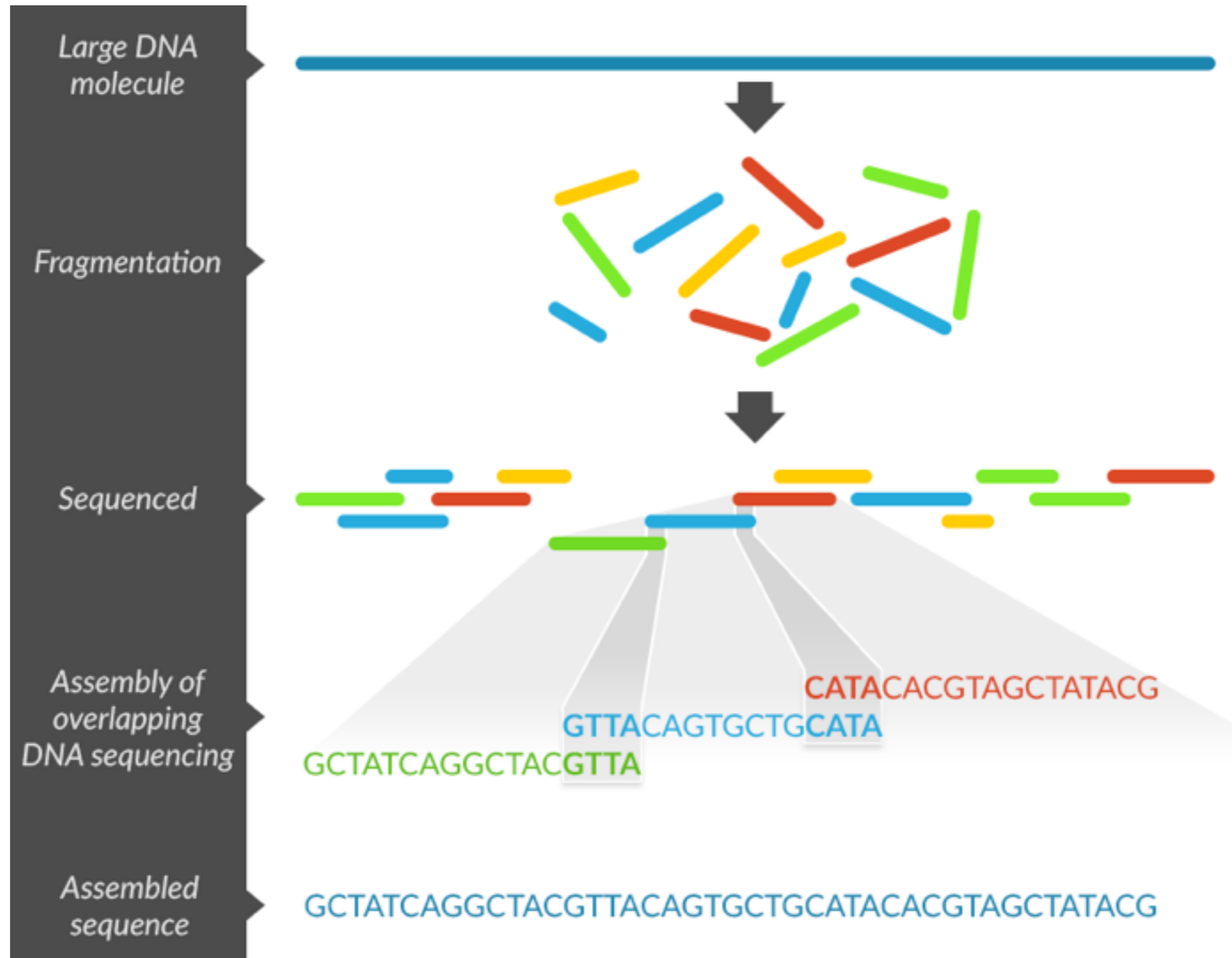


エピゲノム刺激による特定細胞への分化誘導

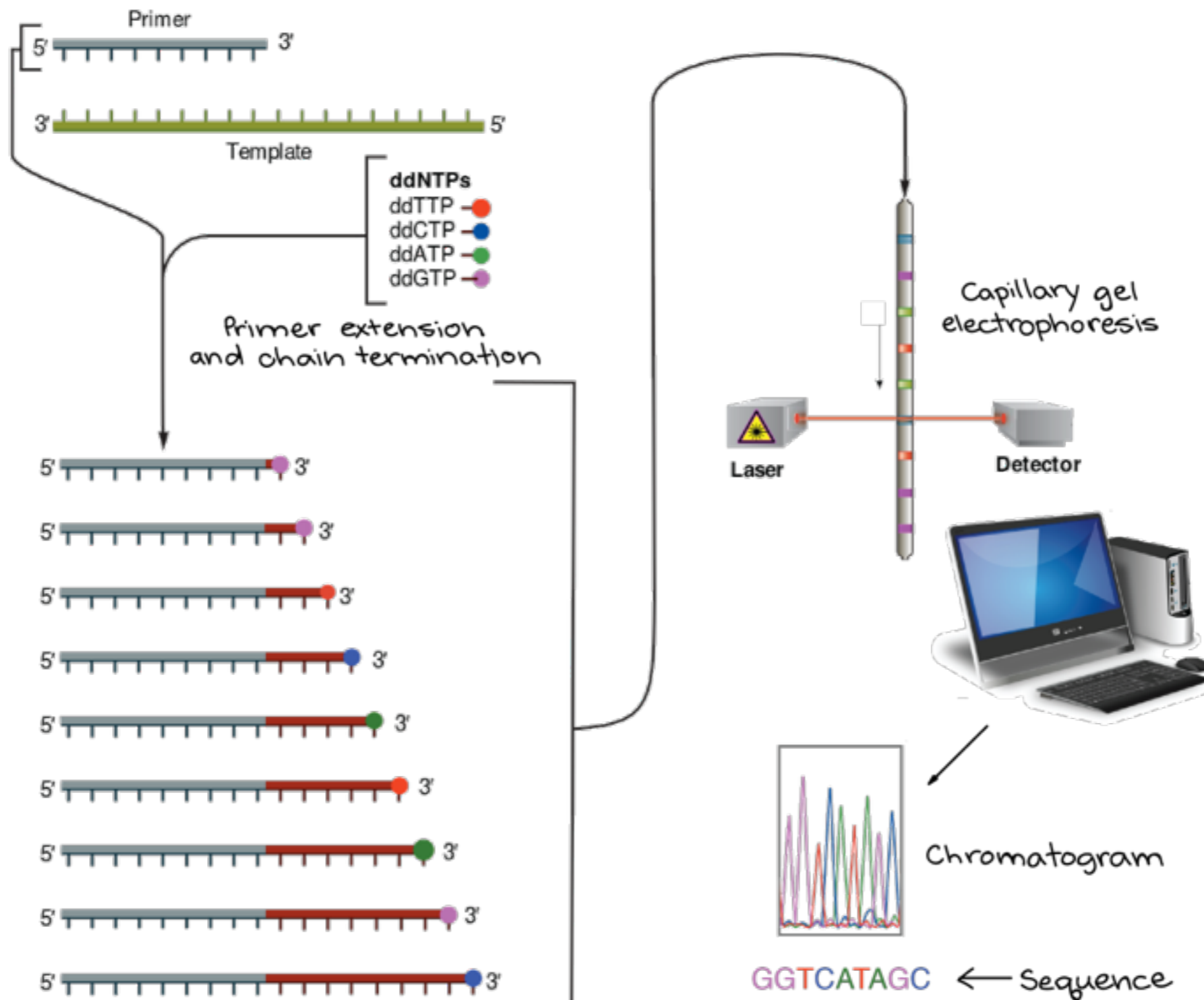
### 3. ゲノムシーケンシングと網羅解析

## 3.1. 全ゲノムシーケンシング

# ゲノム配列の再構築

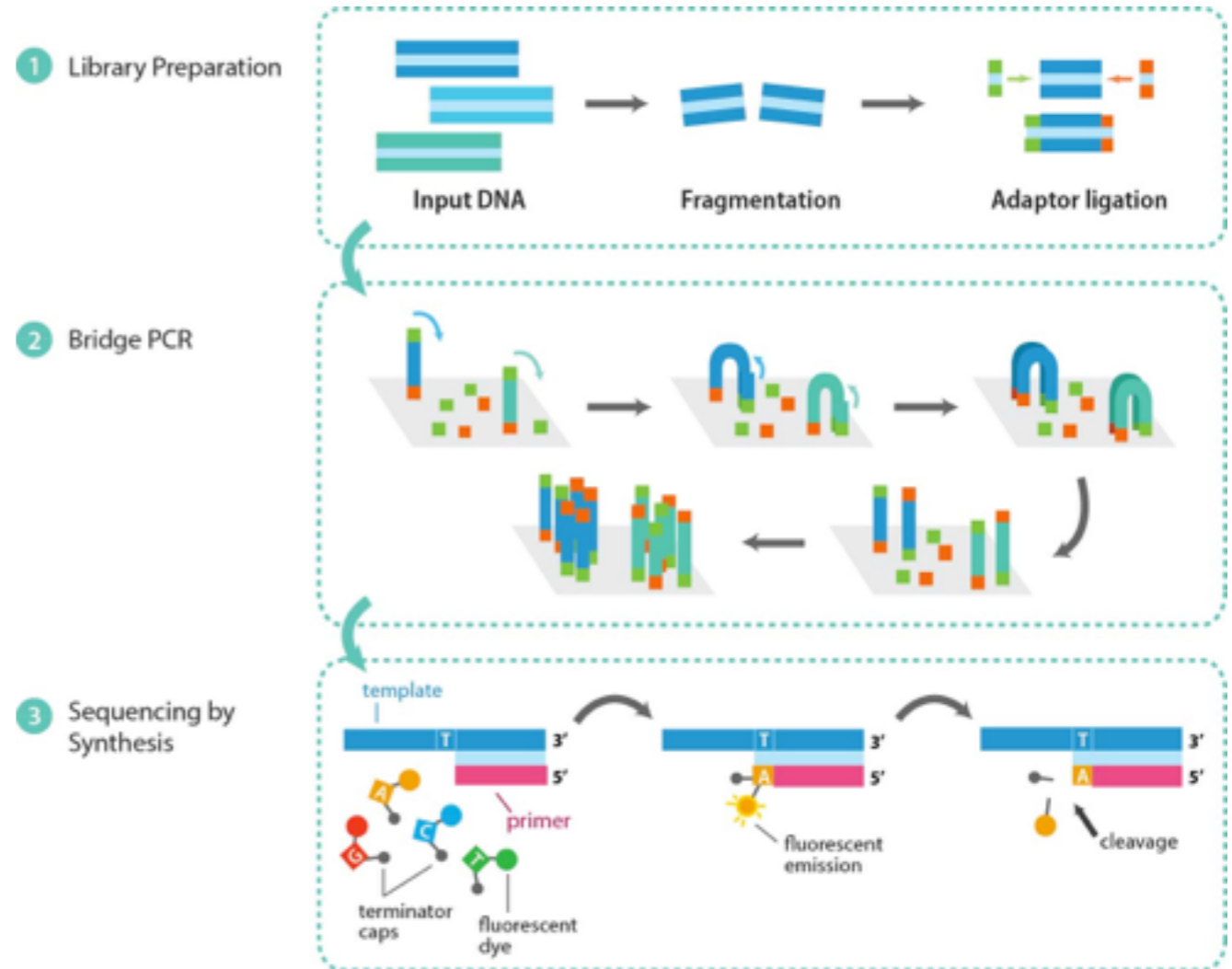


# ジデオキシシ法

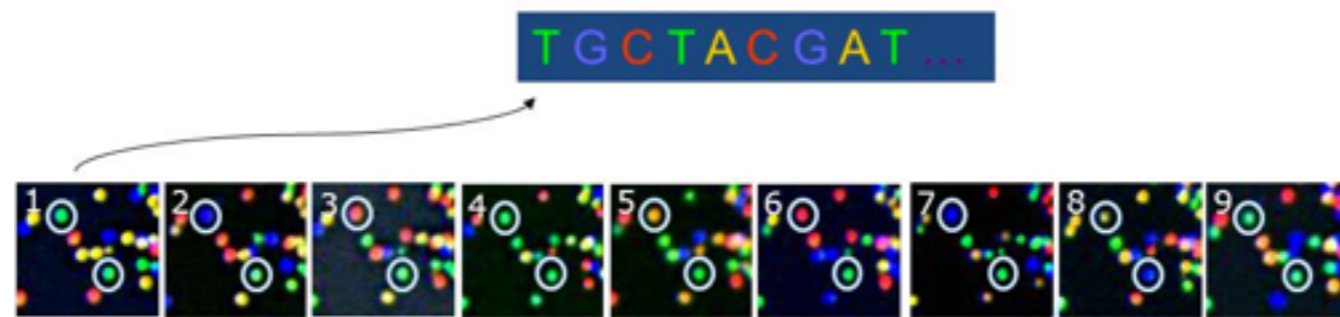


1回の処理で1断片のDNA配列を決定

# 次世代シーケンシング



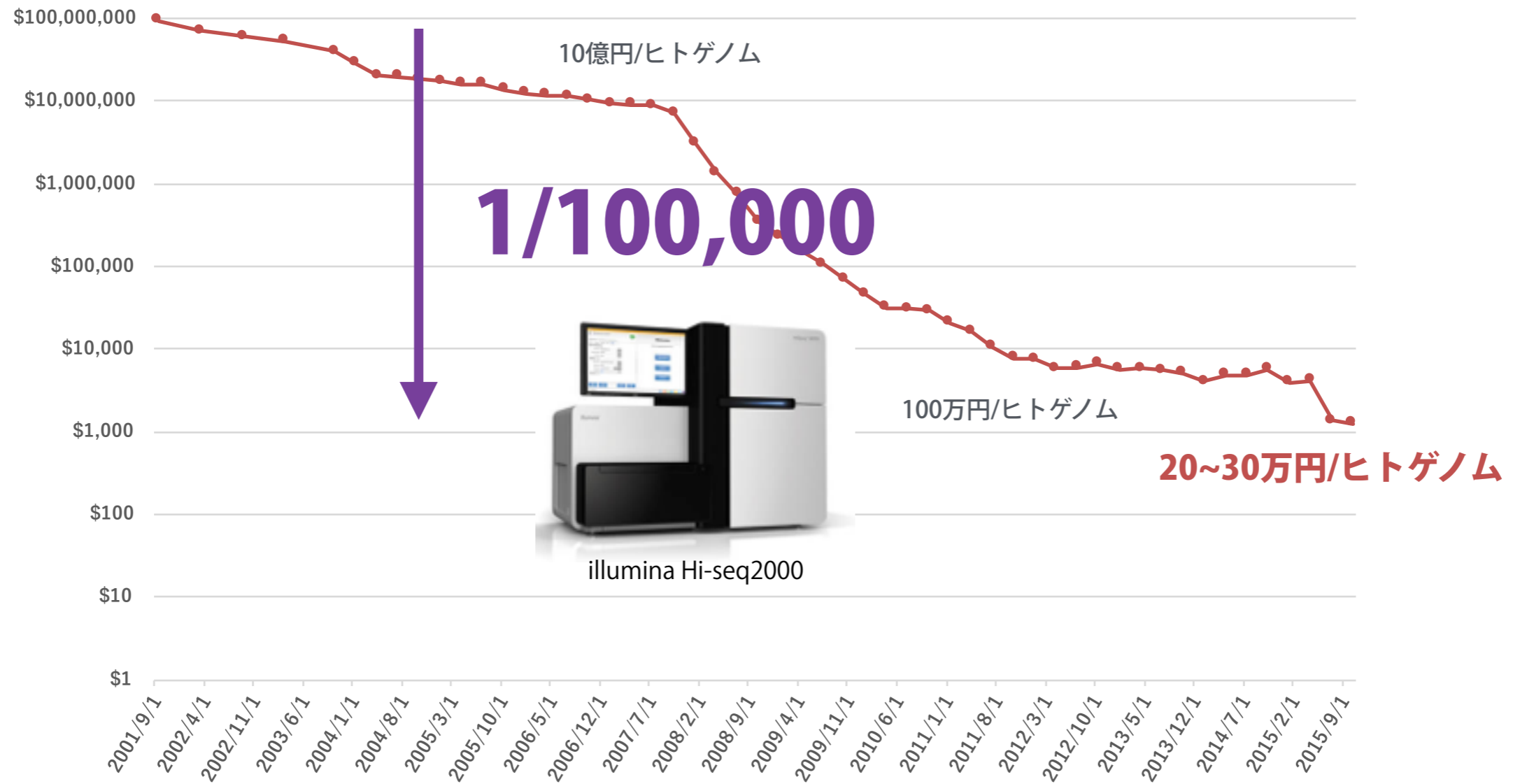
Representation of Base Calling From Raw Data



1回の処理で**数千万**断片のDNA配列を決定

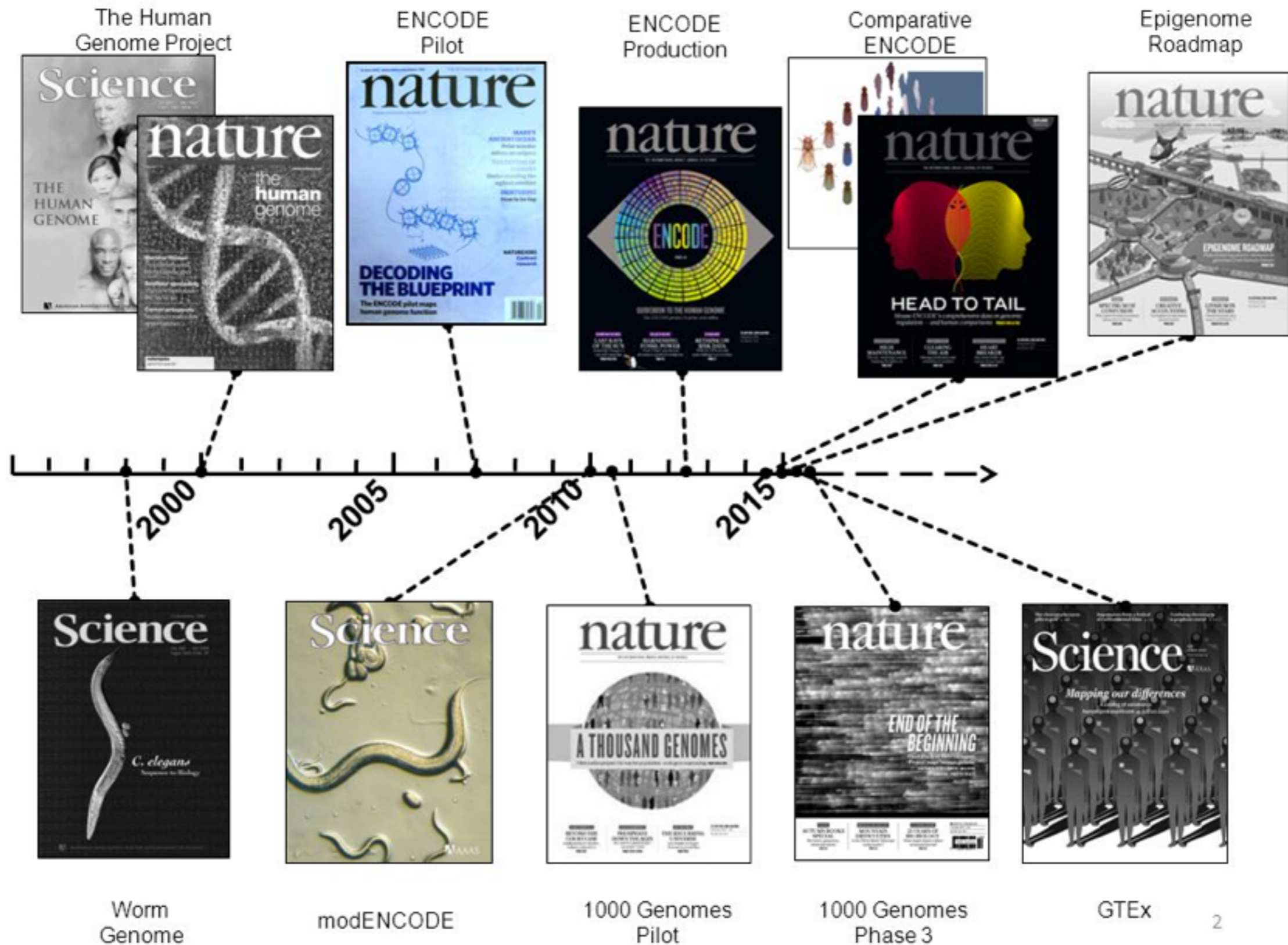
# 全ゲノム解読技術の革新

100億円/ヒトゲノム



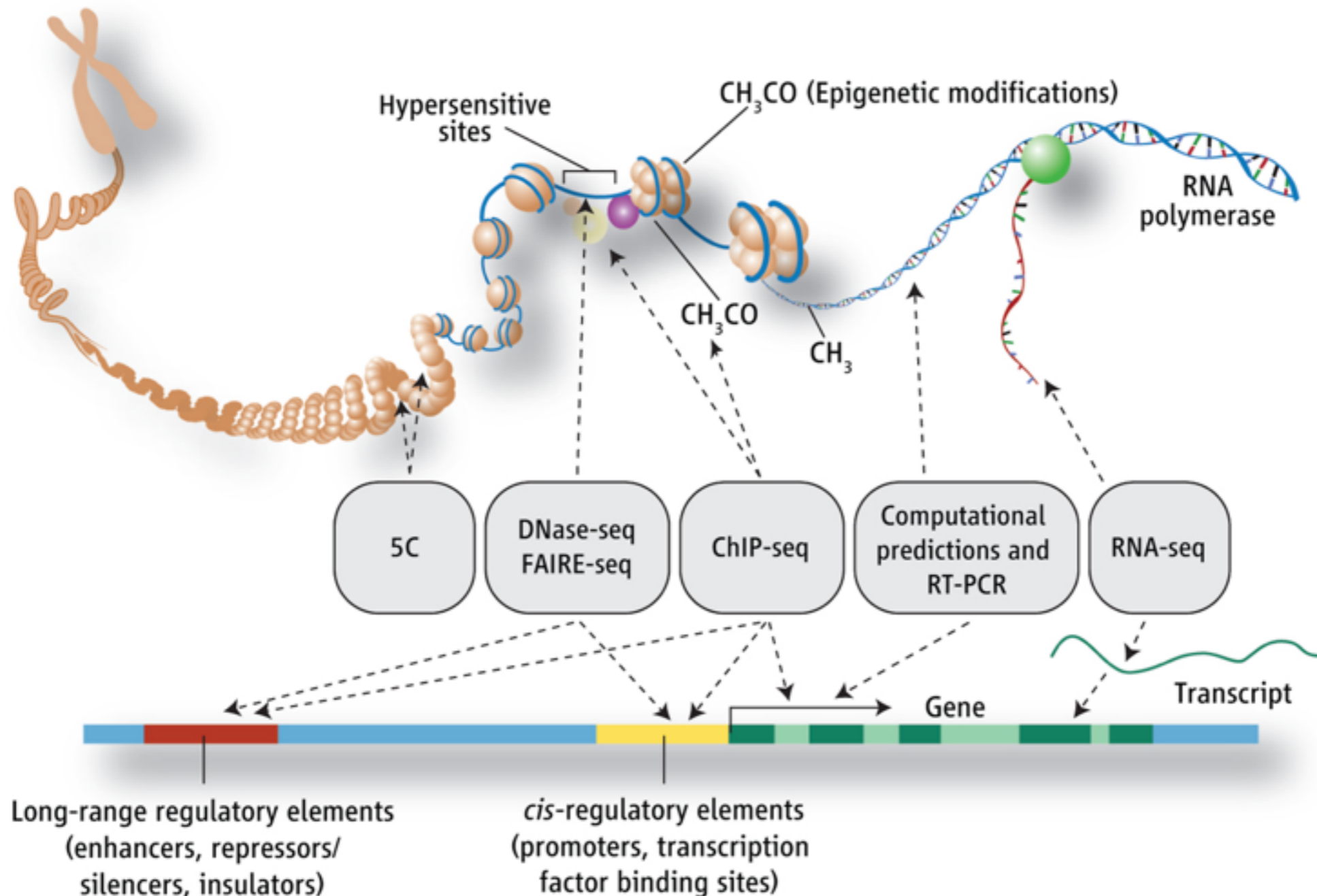


# 国際エピゲノムプロジェクトの加速



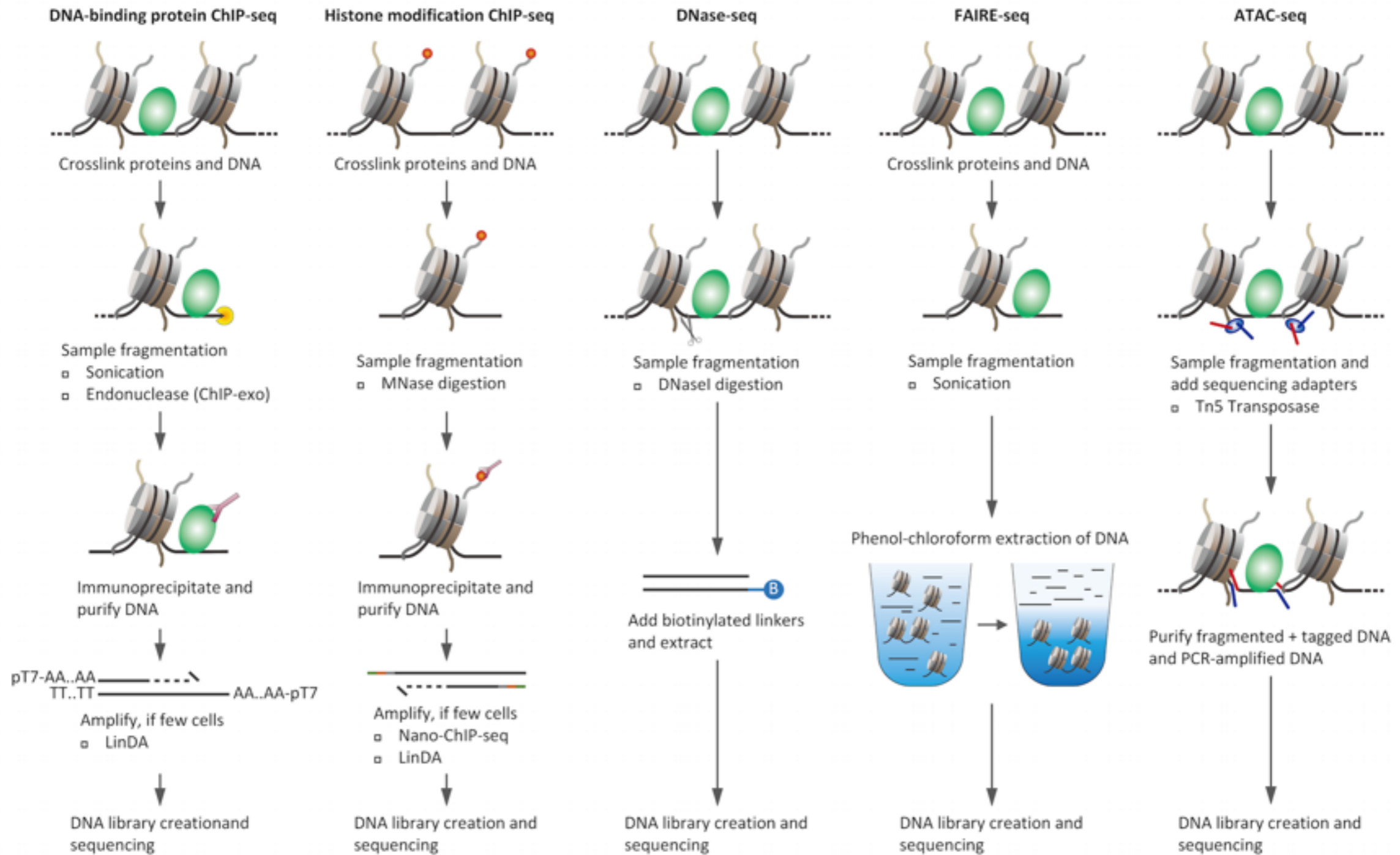
# エピゲノム実験の種類

※ゲノム実験の場合は直接ゲノムを読むのみ



分子修飾や因子ごとに実験・解析方法が異なる

# エピゲノム実験例



# 情報解析の複雑性：ゲノム解析

ゲノムの配列 (ACGT) の変異・バリエーションのみに注目 (定性的解析)

**Common SNP Read View**

GMI AK1 :: ID : rs2909430, Reference C, Allele T, Position chr17:7519370

Reference	Sequence
AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG	C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_1864715162(+)	TGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGC
GMI_813006088(+)	TGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGC
GMI_1079100245(-)	GAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCAC
GMI_2159545344(+)	CAAAGAAAACAAACATG T GAAAGCACCTCCTGCTACC
GMI_1776483420(-)	AAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCA
GMI_2093120226(-)	AAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCA
GMI_2204137276(-)	AAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCA
GMI_594634658(-)	AAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCA
GMI_878606194(-)	AAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCA
GMI_1463224112(+)	AGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCAC
GMI_1385601163(-)	ACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGC
GMI_2247152549(+)	TG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAG
GMI_2552461258(+)	AAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGGGAGAGTTGGCGTCTA

GMI AK4 :: ID : rs2909430, Reference C, Allele C/T, Position chr17:7519370

Reference	Sequence
AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG	C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_661419350(+)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACCA
GMI_661419351(-)	AAGTGAACAGATAAAGCAACGGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCG
GMI_661419352(-)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGC
GMI_661419354(-)	AAGTGAACAGAAAAGGCAACGGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCT
GMI_661419355(+)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_661419356(+)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGGCCA
GMI_661419357(-)	GAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGC
GMI_661419358(+)	GATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAG
GMI_661419359(-)	AAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAG
GMI_661419362(-)	CAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_661419363(-)	CAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_661419364(+)	AGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_661419365(+)	AGCAAAGAAAACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_661419366(+)	AACAAACATG C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA

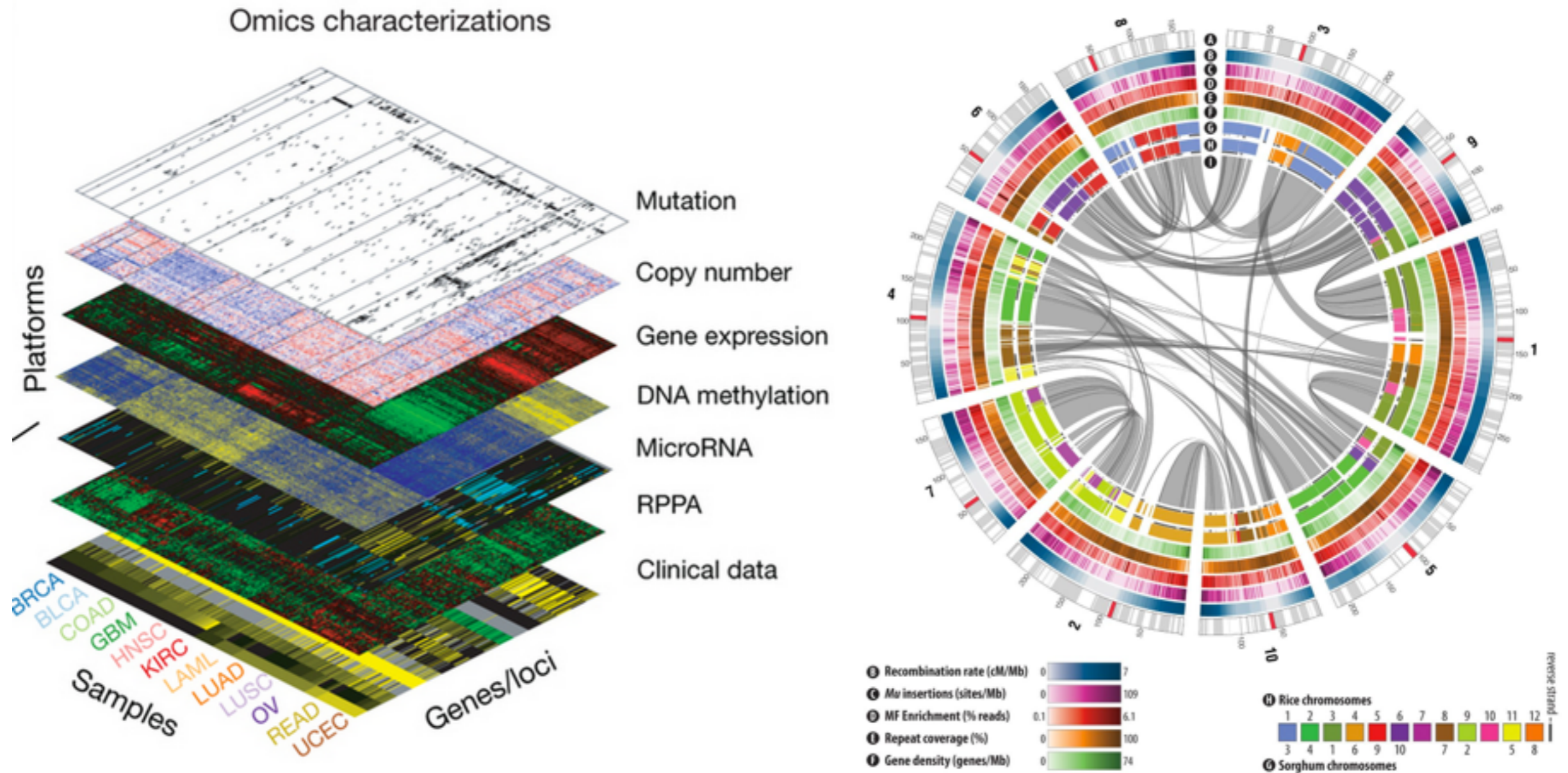
GMI AK6 :: ID : rs2909430, Reference C, Allele T, Position chr17:7519370

Reference	Sequence
AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG	C GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_691691054(-)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T G
GMI_691691056(+)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAG
GMI_691691058(+)	AAGTGAACAGATAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAG
GMI_691691059(+)	TAAAGCAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAG
GMI_691691060(+)	CAACTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA
GMI_691691061(+)	CTGGAAGACGGCAGCAAAGAAAACAAACATG T GTAAGCACCTCCTGCAACCCACTAGCGAGCTAGAGAGAGTTGGCGTCTA

Close

# 情報解析の複雑性：エピゲノム解析

複数の分子修飾や制御因子、遺伝子発現データの多変量解析（定量・定性解析）

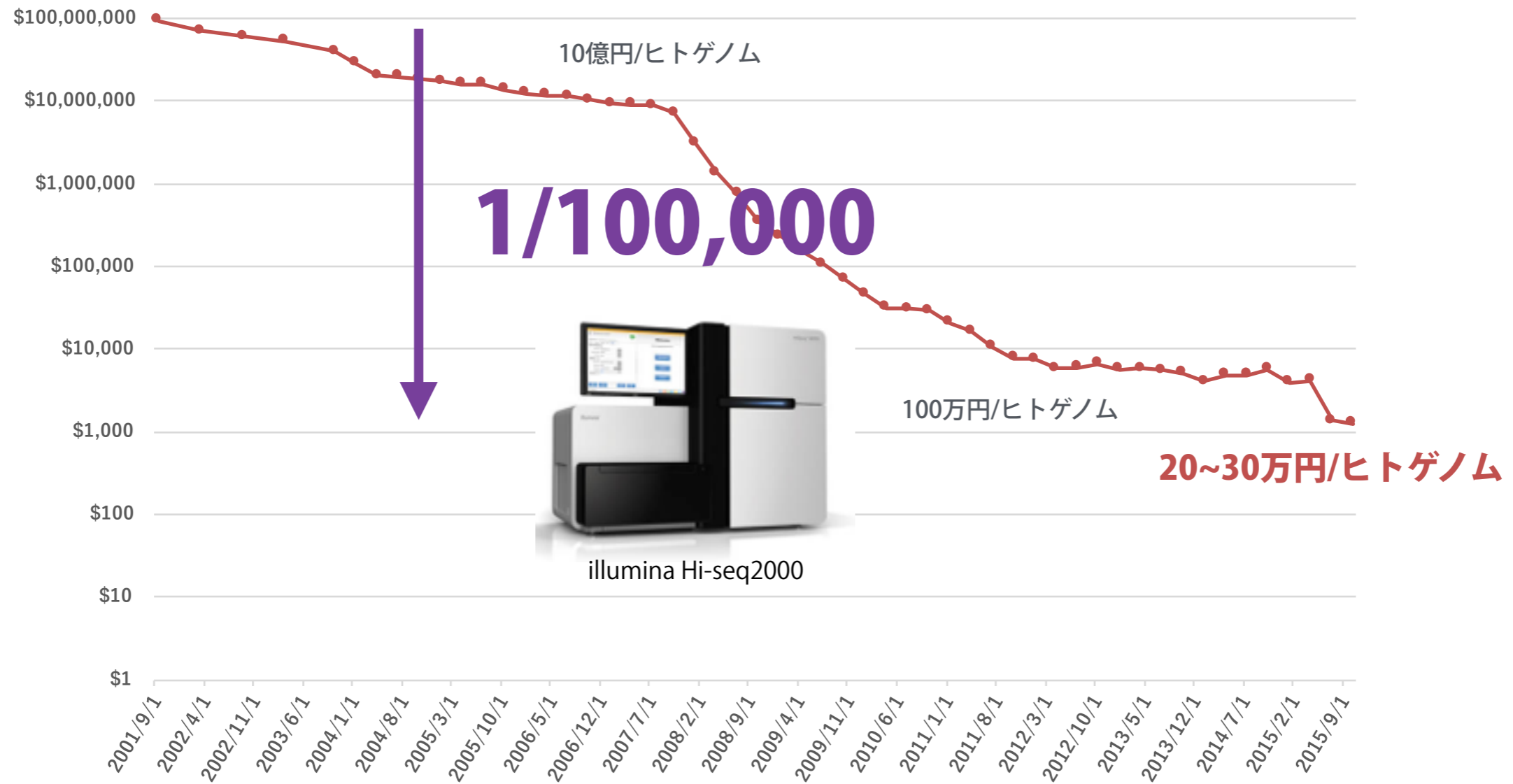


ゲノム解析比べてデータの組み合わせが膨大

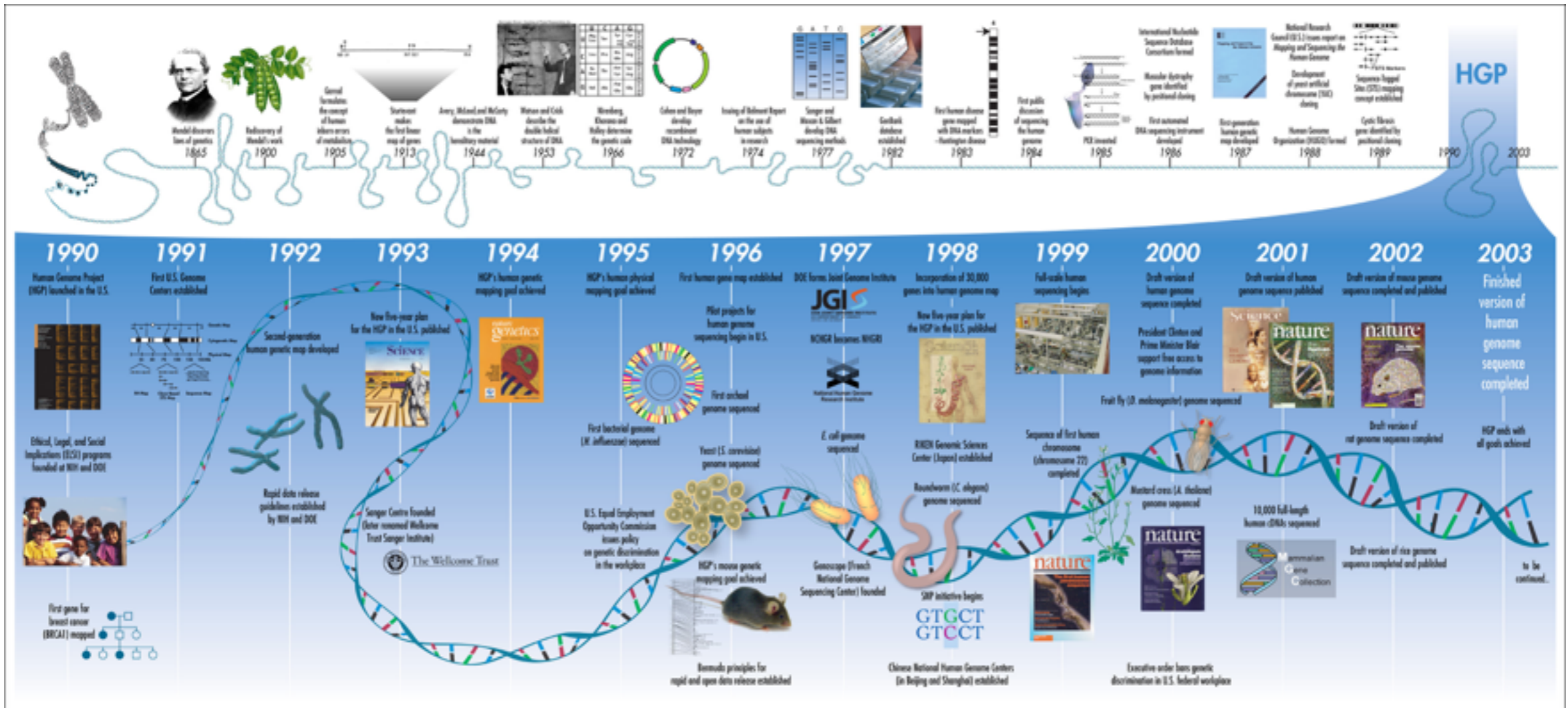
## 4. 株式会社Rhelixaの成り立ちと事業

# 全ゲノム解読技術の革新

100億円/ヒトゲノム



# 個別遺伝子から全ゲノムへ

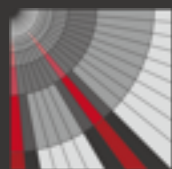


from: History of Biotech: 25 Years of The Human Genome Project  
<http://labiotech.eu/history-of-biotech-25-years-of-the-human-genome-project/>

“病気のメカニズムを解く”

個別遺伝子解析: 特定遺伝子に的を絞った機能解析

全ゲノム解析: **全遺伝子の網羅解析により有意なリスク因子を絞り込み機能解析**



**Rhelixa**  
 Decoding Life. Creating Future

株式会社Rhelixa (レリクサ)  
 HP: <http://www.rhelixa.com>

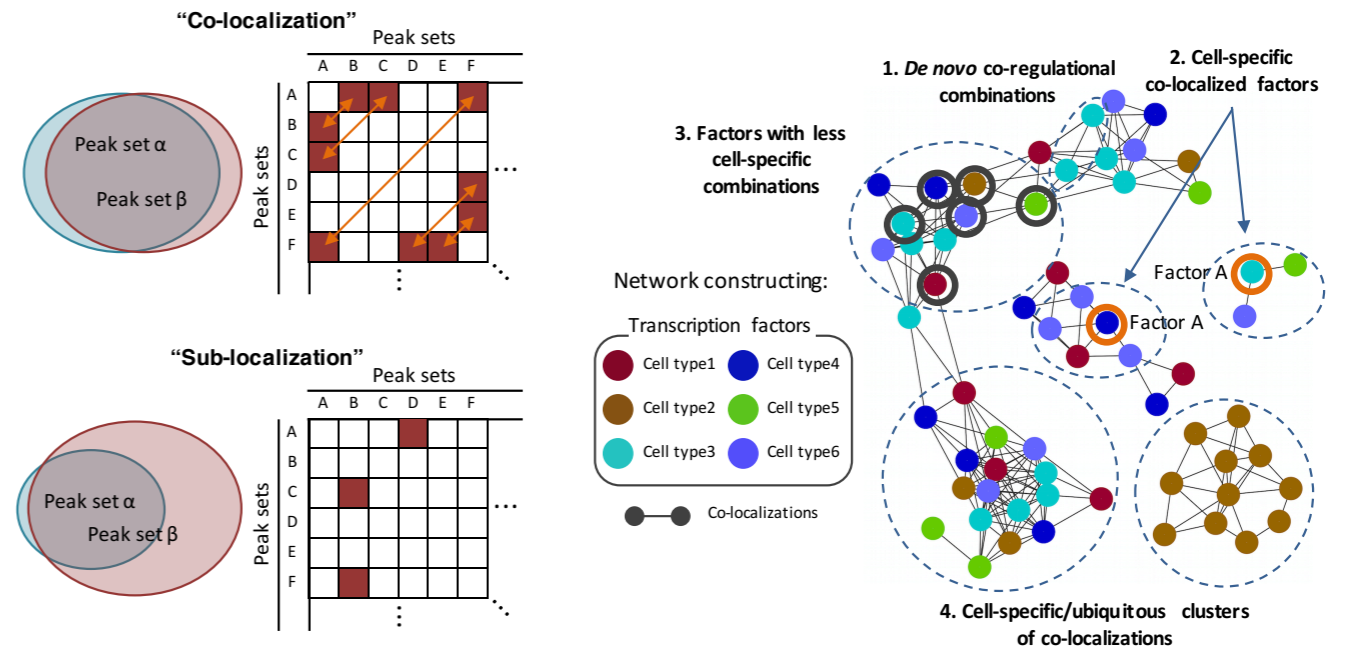
住所: 〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
 メールアドレス: [info@rhelixa.com](mailto:info@rhelixa.com)  
 電話番号: 03-6240-9330 FAX: 03-6240-9331



# 予測からソリューションへ

東京大学先端科学技術研究センター  
ゲノムサイエンス分野（油谷研究室）

病気のリスク因子を予測するための計算アルゴリズムの開発・応用

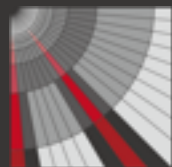


遺伝的な体質「**ゲノム**」ではなく、時間・環境依存的な影響である「**エピゲノム**」を解析

- ・研究成果を社会に還元するには時間がかかる（医療→×、創薬→×）
- ・人の命に関わる問題にしか、十分な研究費はでない



「ゲノム・エピゲノム解析に基づくソリューション」の開発・提供で社会に貢献する



**Rhelixa**  
Decoding Life. Creating Future

株式会社Rhelixa（レリクサ）  
HP：<http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：[info@rhelixa.com](mailto:info@rhelixa.com)  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331

# Rhelixaメンバー



**仲木 竜**

代表取締役 社長

東京大学大学院工学系研究科博士課程修了。計算生物学者。次世代シーケンサーより得られた大規模ゲノム・エピゲノムデータの専用解析アルゴリズムの開発・応用を専門とする。2015年2月に株式会社Rhelixaを設立。



**高木 稔**

取締役 事業統括

北海道大学大学院理学研究科修士課程修了。総合商社勤務後、情報処理サービス会社と医療機器メーカーの代表取締役を通算14年間務めた後、2013年にハンズオン型経営コンサルティングファームを設立。新規事業開発を担う。



**芝原 季樹**

取締役 財務統括

立命館大学卒業。三菱東京UFJ銀行と縄文アソシエイツで企業の事業承継の課題に25年以上かかわる。“Rhelixaの技術は謙虚に社会の役に立つ”という軸を持ちながら事業開発を担う。



**與島 仙太郎**

業務管理 プロジェクトマネージャー

東京大学工学部システム創成学科C在籍。Webマーケティング・PM・アプリケーション開発を担う。



**亟々 美和**

情報管理 プロジェクトマネージャー

東京大学大学院理学系研究科修士課程修了。証券会社等で勤務後、MBA取得。中小企業向けの経営コンサルティングを行う。海外事業展開及び財務を担当。

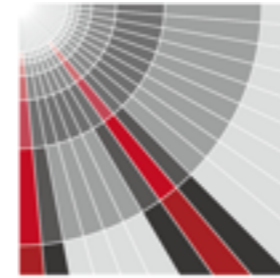


**松木 崇晃**

研究開発 プロジェクトマネージャー

東京大学大学院農学生命科学研究科修了。フィリピンやインドネシアで農業指導に従事した経験を持つ。土壌微生物センサーの開発やゲノム解析、農業教育を専門とする。ゲノム科学を応用した新たな研究・製品開発を担う。

# 株式会社Rhelixa (レリクサ)



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

企業理念：生命情報を読み解き、生き物の新たな可能性を創造する  
代表取締役CEO：仲木 竜 Ph.D. (東京大学大学院・工学系研究科)

## 1. 受託実験・解析

独自のゲノム編集・解析技術に基づく、ゼロからデザインするハンズオン型受託サービス

- 疾患ゲノム解析：エクソーム解析による疾患リスクマーカーの予測
- エピゲノム解析：ChIP-seq, mRNA-seq等のエピゲノムデータの統合解析
- メタゲノム解析：16S rRNA解析による環境・ヘルスケアサンプルの微生物叢解析

## 2. ソフトウェア開発

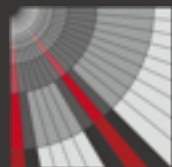
使いやすさを追求した、研究・製品開発支援用のソフトウェア開発サービス

- クラウド解析システム：Web上で簡単操作、エピゲノム解析プラットフォーム
- 計算サーバー：完全自動化された次世代シーケンサー専用の解析パイプライン

## 3. 共同研究事業

「ゲノムxものづくり」構想に基づく、新たな研究・製品開発

- ヘルスケア：「致命性はないが、精神身体的に大きな負担となる症状」の解決
- 動物のヘルスケア：ペットのゲノム・エピゲノムに基づく個別化ソリューション
- 農業・水産・食品：ゲノム工学を応用した新たな育種法・検査法・品質管理法



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

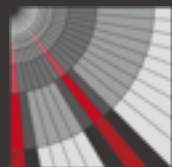
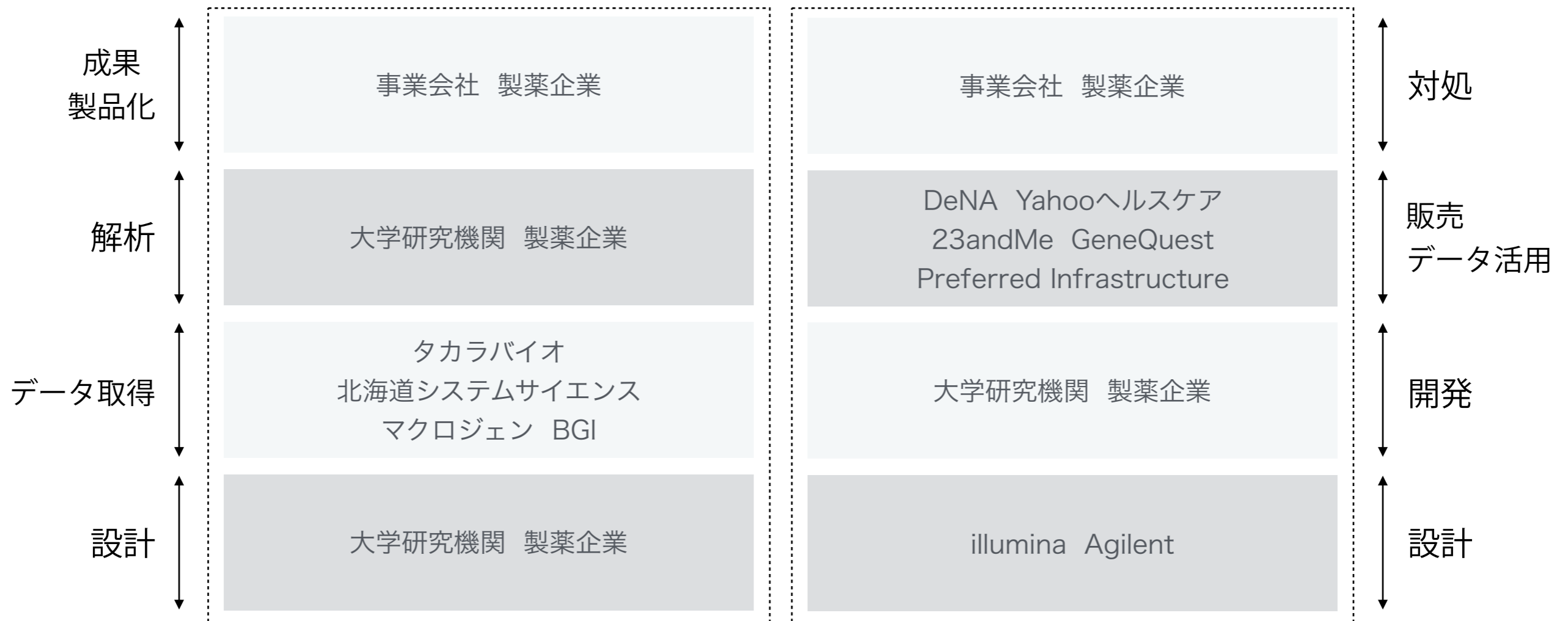
株式会社Rhelixa (レリクサ)  
HP : <http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：info@rhelixa.com  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331

# ゲノム・エピゲノム事業マップ

基礎・臨床研究 / 開発  
(**エピゲノム**・**ゲノム**解析)

遺伝子検査  
(**ゲノム**解析)



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

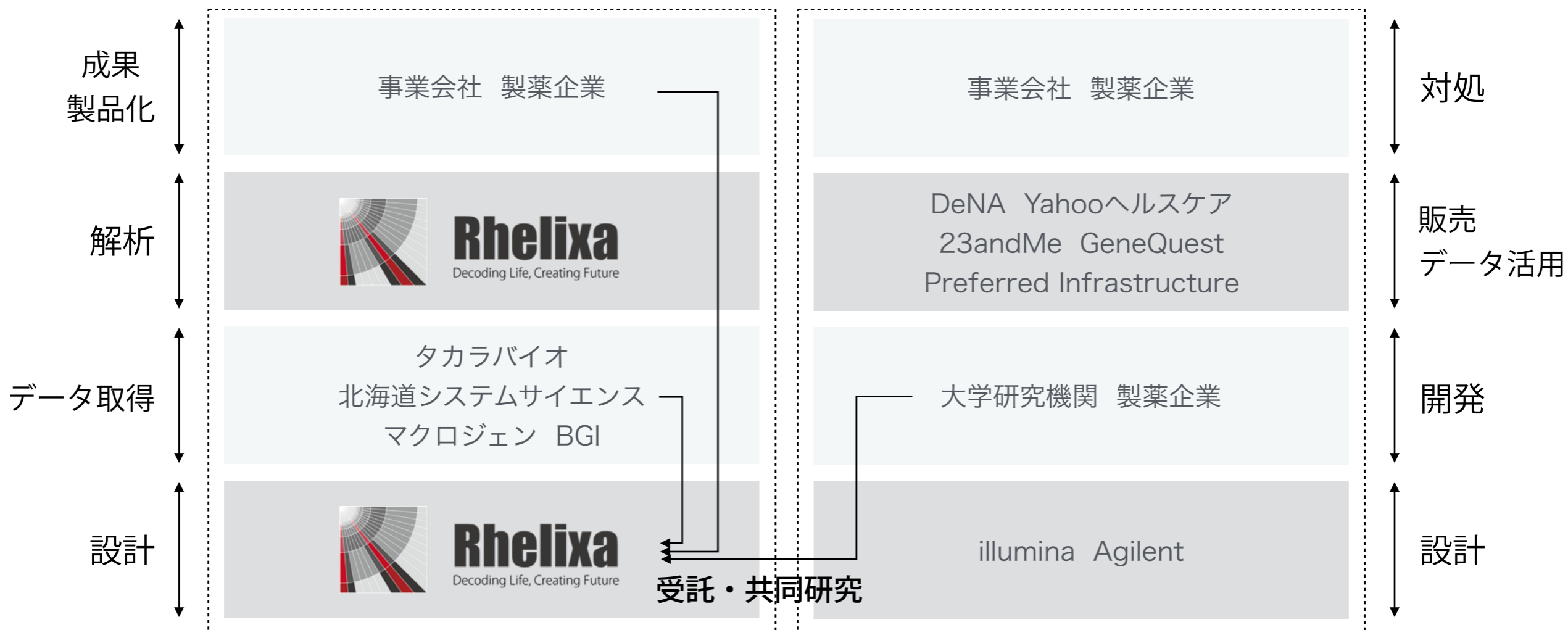
株式会社Rhelixa (レリクサ)  
HP : <http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：info@rhelixa.com  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331

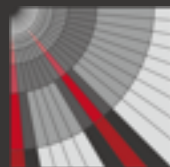
# ゲノム・エピゲノム事業マップ

基礎・臨床研究 / 開発  
(**エピゲノム**・**ゲノム**解析)

遺伝子検査  
(**ゲノム**解析)



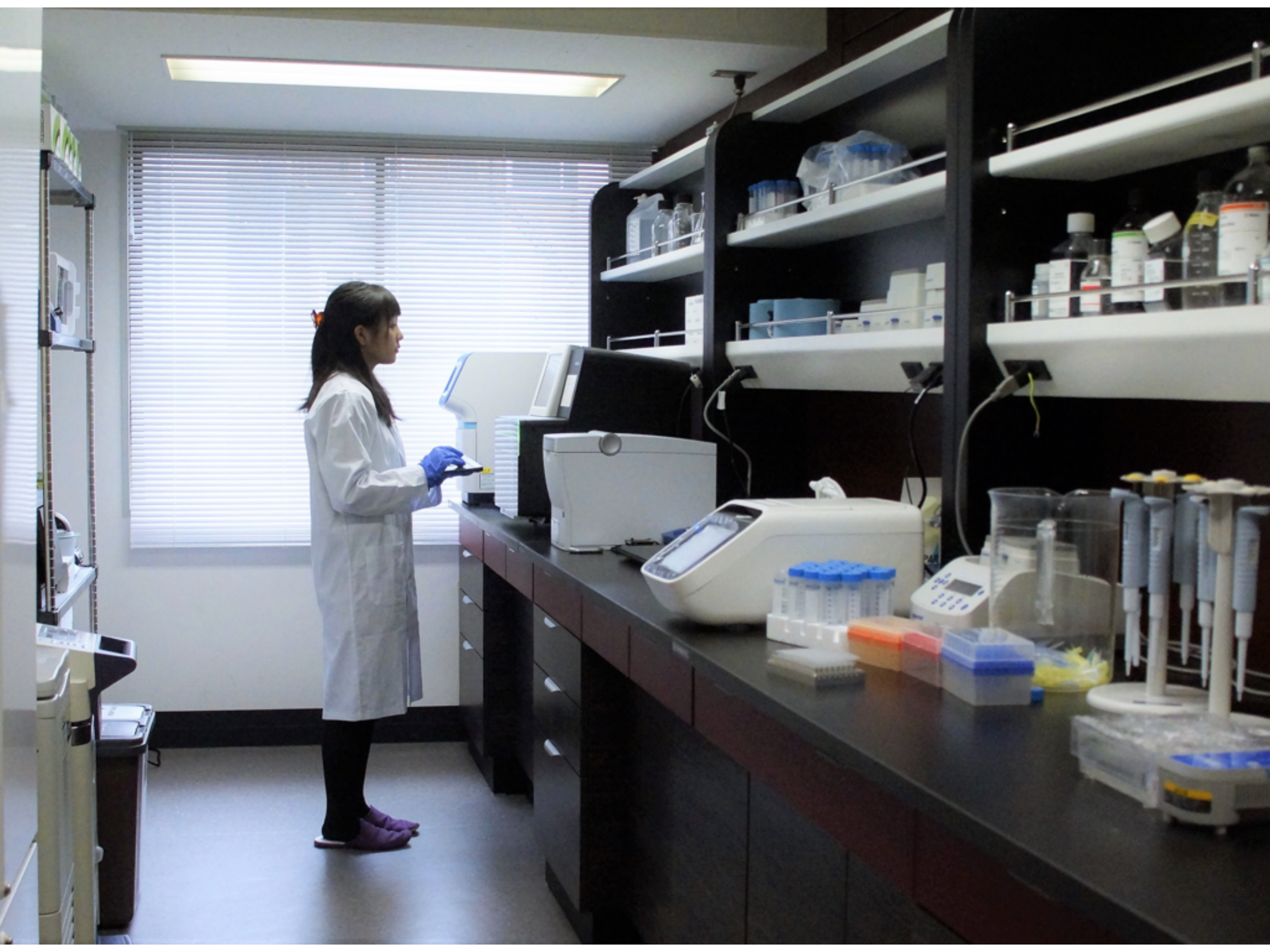
世界初の次世代シーケンサー・エピゲノム解析専門企業



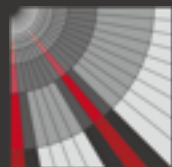
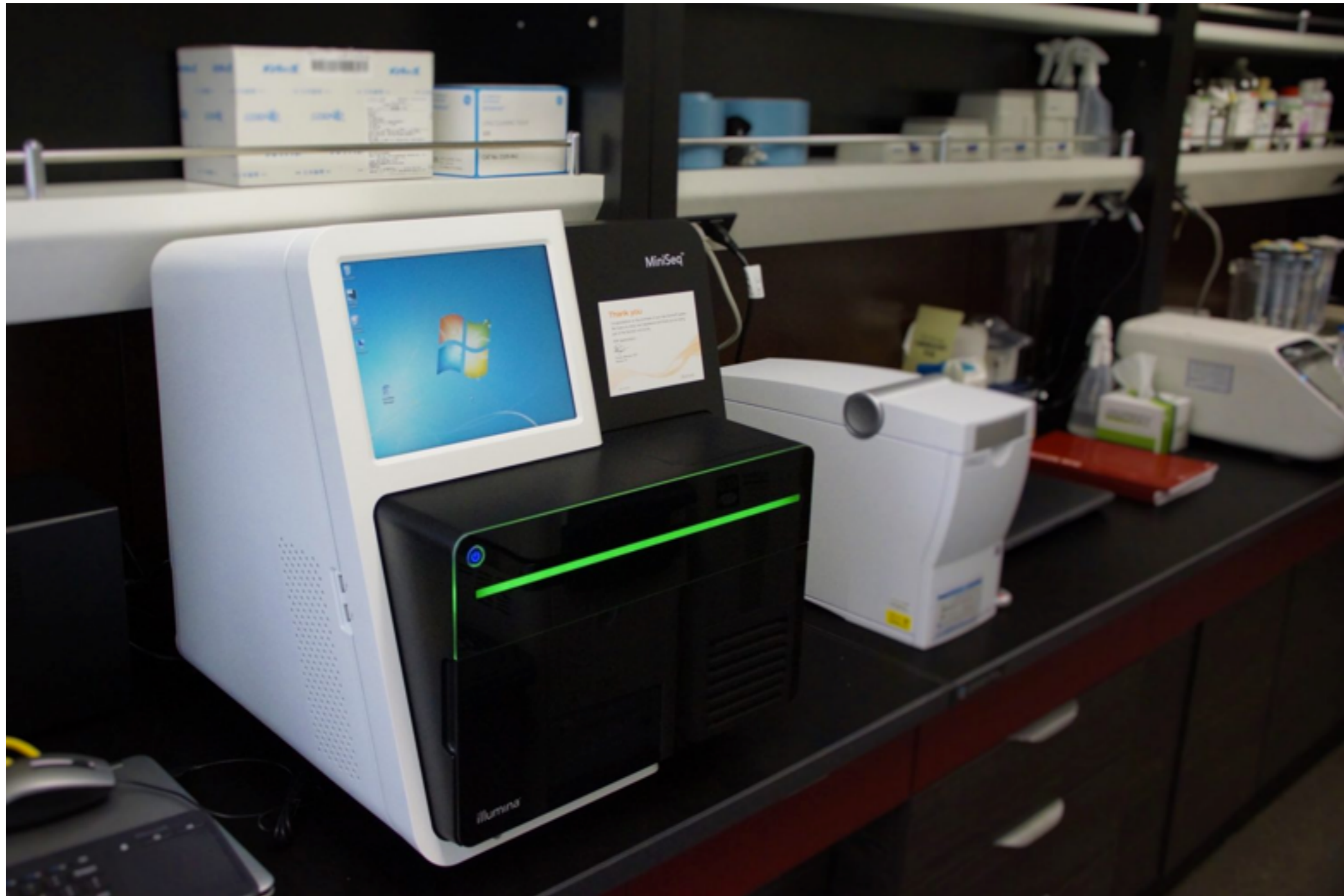
**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

株式会社Rhelixa (レリクサ)  
HP : <http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：info@rhelixa.com  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331



# 民間企業で国内初・Illumina MiniSeqシステム（DNAシーケンサー）を導入



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

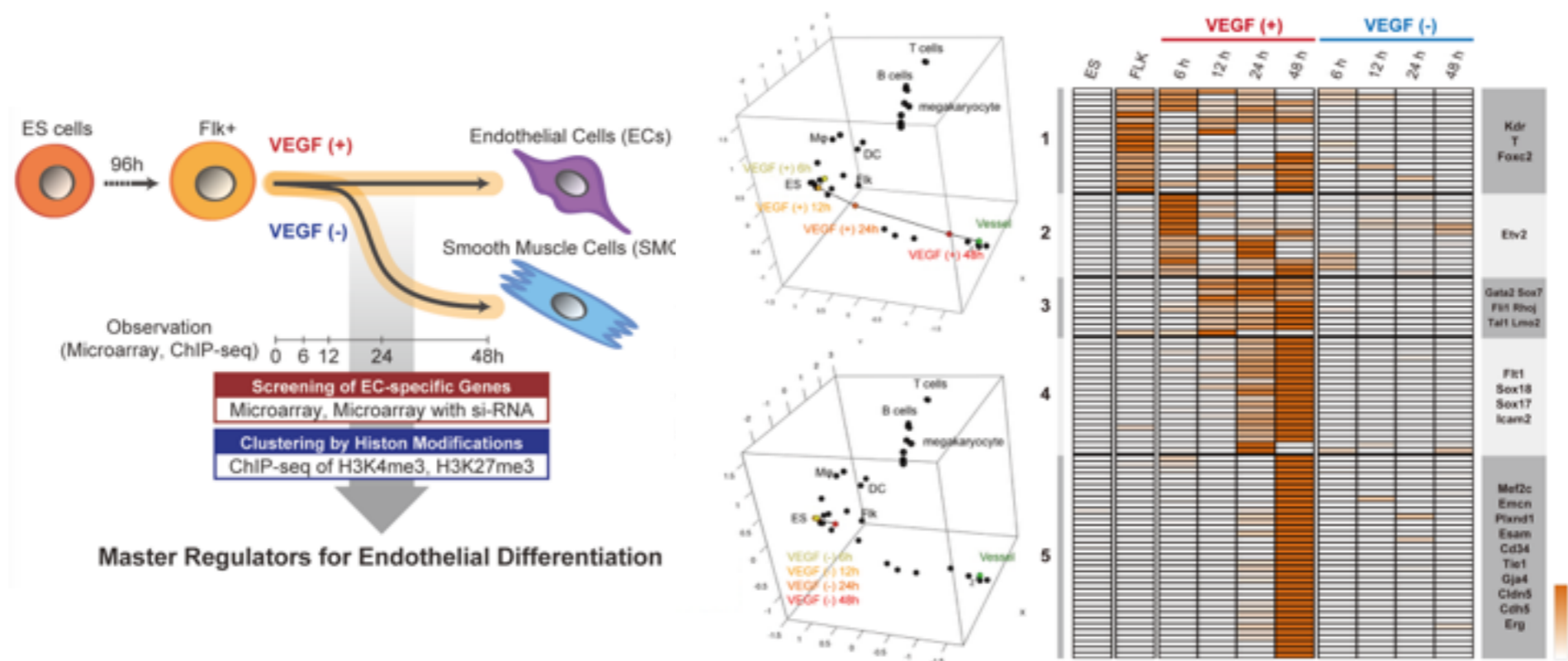
株式会社Rhelixa（レリクサ）  
HP：<http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：[info@rhelixa.com](mailto:info@rhelixa.com)  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331

(解析例) 研究デザイン、情報解析、図版作成を受託

23-Feb-2017 NAR-00941-X-2016.R2

**Dynamically and epigenetically coordinated GATA/ETS/SOX transcription factor expression is indispensable for endothelial cell differentiation**



### 1. 研究のデザインから始まり、実験・情報解析、製品・論文化までをハンズオンでサポート

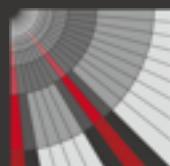
(2016年度は18件のNGSゲノム・エピゲノム研究プロジェクトに関わり、そのうち3本が論文化)

### 2. 独自のゲノム・エピゲノム実験および情報解析技術

(国内で唯一、FAIRE-seqやATAC-seq、Hi-Cといった高度なエピゲノム実験・解析サービスを提供)

### 3. 独自の計算アルゴリズム・ソフトウェアに基づく統合解析

(公共・メタデータとの統合解析、NGSデータのクラウド解析システムを複数導入実績)



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

株式会社Rhelixa (レリクサ)  
HP : <http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：info@rhelixa.com  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331



## 実績

- 2015年7月：株式会社リバネス主催・第2回バイオサイエンスグランプリにてユーグレナ賞を受賞
- 2015年11月：東京都・ライフサイエンス系ベンチャー等スタートアップ支援事業補助金に採択
- 2015年11月：NPO法人MAKERS UNIVERSITYパートナー企業に参画
- 2016年3月：国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構・スタートアップイノベーター事業助成金に採択
- 2016年9月：中小企業庁・平成27年度補正（平成28年実施）小規模事業者持続化補助金に採択

## 主要取引企業



株式会社リバネス



ヤンマーホールディングス株式会社



TOYOTA

トヨタ自動車株式会社



無添加主義。HABA HEALTH AID BEAUTY AID

株式会社ハーバー研究所



GreenPeptide

株式会社グリーンペプタイド



東京大学 THE UNIVERSITY OF TOKYO

東京大学



日本ユニシス株式会社



イルミナ株式会社



dentsu 株式会社 電通東日本

株式会社電通



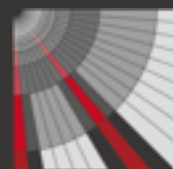
大阪ガス株式会社



タカラバイオ株式会社



株式会社HPCシステムズ



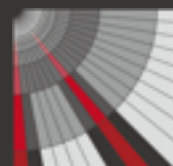
**Rhelixa**  
Decoding Life. Creating Future

株式会社Rhelixa (レリクサ)  
HP : <http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：info@rhelixa.com  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331

# エピゲノム検査のメリット

	エピゲノム (遺伝子活性検査)	ゲノム (遺伝子検査)	タンパク質
検査時間	数時間～半日	数時間～半日	数時間
必要サンプル量	少	少	多
反復性	○	×	○
価格	高	安	安
拡張性	○	○	×
検出タイミング	早	不明	遅
サンプル管理	難	易	易
出力結果	疾患のタイプや リスク、進行度	疾患のリスク	疾患の進行度



**Rhelixa**  
Decoding Life, Creating Future

株式会社Rhelixa (レリクサ)  
HP : <http://www.rhelixa.com>

住所：〒101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目7番4号 政弥ビル3階  
メールアドレス：info@rhelixa.com  
電話番号：03-6240-9330 FAX：03-6240-9331

## 5. 株式会社Rhelixaの目指す世界

## 6. Q&A