

2023 年度年次報告書

社会課題解決を志向した革新的計測・解析システムの創出

2023 年度採択研究代表者

谷口 雄一

京都大学 高等研究院

教授

物理・情報理論を駆使したゲノム高次分子構造解析技術の開発

主たる共同研究者:

平岡 裕章 (京都大学 高等研究院 教授)

研究成果の概要

初年度となる本年度においては、長大なヒトゲノムのヌクレオソーム分解能での構造を導出するための実験法とデータ処理法、3次元モデリング法、並びに高次元統計学に基づく分析法の開発に着手した。実験法の開発にあたっては、培養の容易な株化培養細胞を数種類用いて、化学固定したゲノム構造内における近接した DNA の連結をより高効率に行い、さらにその産物を高純度で、かつ大量に抽出するための化学的条件の検討を行った。その結果、従来と比べて数倍程度の DNA 産物を得ることが可能な改良型プロトコルの開発に成功し、ヒトゲノムの解析に向けた見通しが得られた。データ処理法としては、ヒトゲノムの解析を可能とする効率的なデータ圧縮法と、膨大なリードマッピングを行うソフトウェアの開発を行った。データ圧縮のため、ヌクレオソーム間の近接情報をリスト化したバイナリファイル形式の定義を行うのと共に、高速にゲノムの塩基対座標とヌクレオソームインデックスとを相互に変換するアルゴリズムを開発した。3次元モデリング法の開発においては、ヒトゲノムの持つ約 1,500 万ヌクレオソームに渡る大規模分子動力学計算を実現することを目指して、単位ヌクレオソーム構造の再定義を行うのと共に、ヌクレオソーム間の相互作用の計算速度を高める上でのボトルネックとなる計算を特定化した。高次元統計学に基づく分析法の開発においては、トポロジカル制約条件付きグラフ埋め込み法の開発に着手した。従来の方法はいずれも近傍情報のみを考慮した埋め込みであるのに対し、本研究では高次のゲノムトポロジー構造をさらに埋め込みに反映させることを目指して開発を進めた。さらには平岡グループがこれまで開発を進めてきたゲノムワイド RNA シーケンスデータに対するノイズ除去法をゲノム構造データに適用し、モデル化が有効に機能することを確認した。