

2024 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

本年度は、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コンピュータ解析法、3次元モデリング法、高次元統計学に基づく解析法の開発を前年度に引き続き行った。実験法の実験法では、目的の近接した DNA の連結産物以外の DNA 断片を除去し、高純度の DNA 産物を得る条件を詳細に検討した。現行プロトコルでは合成 DNA を介して DNA 連結を行うことで DNA 産物の純度を高めているが、本研究では様々な合成 DNA の配列や化学修飾・反応条件等を検討し、ヒトゲノム解析に十分な収量と純度の DNA 産物を得ることに成功した。コンピュータ解析法の実験法では、データ圧縮、データ表示・比較を行うソフトウェアを開発した。実験データから得られる各ヌクレオソーム間の網羅的な近接情報を広範な 2 次元ヒートマップとして高速表示するアルゴリズムを開発した。さらには、ENCODE などで公開されている様々なエピゲノム情報(ヒストン修飾や結合因子、DNA メチル化情報など)をインポートし、これらとヒートマップを並列表示できるビューアーを構築した。3次元モデリング法の実験法では、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べく、実験データから各ヌクレオソームの最適な位置を導くための自由エネルギーポテンシャル場を導くアルゴリズムの開発を行った。さらに、トポロジカル制約条件付きグラフ埋め込み法の実験法に着手し、反復計算時に必要なパーシステント図の計算を簡略化することで計算負荷の軽減を図った。高次元統計学に基づく解析法の実験法では、ノイズ除去法である RECODE 法を Hi-CO 法に適用するための開発を行った。これまで1細胞データに対して適用されていた RECODE 法をバルクデータである Hi-CO データに適用するため、理論とアルゴリズムの整備を行い、適用時の性能評価を実施した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Yasuaki Hiraoka, Yusuke Imoto, Théo Lacombe, Killian Meehan, Toshiaki Yachimura, Topological Node2vec: Enhanced Graph Embedding via Persistent Homology, Journal of Machine Learning Research 25, 1-26 (2024)
- 2) Yuichi Taniguchi, Kazuya Nishimura, Yamato Yoshida, Sooyeon Kim, Latiefa Kamarulzaman, David G. Priest, Masae Ohno, PISA: versatile microscope for 3D single molecule light sheet imaging, bioRxiv, 10.1101/2024.12.05.625331 (2024)