

「統合1 細胞解析のための革新的技術基盤」
平成28年度採択研究代表者

H28年度 実績報告書

大川 恭行

九州大学生体防御医学研究所
教授

細胞ポテンシャル測定システムの開発

§ 1. 研究実施体制

(1) 大川グループ

- ① 研究代表者: 大川 恭行 (九州大学生体防御医学研究所、教授)
- ② 研究項目
 - ・1細胞エピゲノム解析技術の開発と基盤解析

(2) 胡桃坂グループ

- ① 主たる共同研究者: 胡桃坂 仁志 (早稲田大学理工学術院、教授)
- ② 研究項目
 - ・1細胞エピゲノム解析技術の基盤研究およびマテリアル開発

(3) 木村グループ

- ① 主たる共同研究者: 木村 宏 (東京工業大学科学技術創成研究院、教授)
- ② 研究項目
 - ・1細胞エピゲノム解析技術の基盤研究およびマテリアル開発

§ 2. 研究実施の概要

本研究プロジェクトでは、1 細胞エピゲノム解析実現のためのベースとなる基本技術の開発・改良を進める。そのために必要となる、1) 技術の基盤となるクロマチン構造に関する専門的知見の集積、2) プローブの作出とそれを実現するための抗体開発、そして3) 膨大な試行を実現するための反応に必要な酵素群の自家精製法の樹立を目指している。

平成 28 年では、研究開発環境の整備、予備実験の試行を行った。チーム間での情報共有体制を構築し、直接ミーティングを通じ連携を図った。

平成 28 年度では(項目1)ChILT 法をベースとした1細胞エピゲノム解析技術の開発、(項目2) 1細胞エピゲノム解析による遺伝子発現予測技術の開発を行った。

項目1では、エピゲノム解析に必要な抗体の作出を、すでに作出しているものに関しては抗体遺伝子クローニングを行った(大川、木村グループ)。木村グループが所持する膨大なハイブリドーマコレクションと、大川グループが開発した次世代シーケンサー技術(NGS)を用いた高速抗体遺伝子同定技術を組み合わせて進めた。本法は NGS による抗体遺伝子同定法として発表を行った。更に、胡桃坂グループにより同定した抗体遺伝子を用い、遺伝子工学による改変やタンパク質工学に基づく改良によりプローブ開発を進めた。

また ChILT を含め新たなエピゲノム解析の樹立に向けて、全グループ共同で必要となる酵素の絞り込み、組み換えタンパク質の作出による大規模スケール化、および個々の酵素の改変のための計画策定を行った。反応の最適化のために必須であるクロマチンに関する構造生物学的解析(胡桃坂グループ)、生化学的解析(胡桃坂・大川グループ)、細胞生物学的解析(木村グループ)、エピゲノム解析(大川グループ)などを並行して行い、リファレンスデータの獲得を進めた。

項目2では、大川グループにより、現在利用可能な1細胞データとして、1scRNAseq のデータ取得、再解析とともに独自の scRNAseq データを取得、解析を進め、ChILT 予備検討および技術の完成に向けてのリファレンスデータの獲得の解析技術確立に向けたロードマップの策定を行った。