

統合 1 細胞解析のための革新的技術基盤
2016 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書

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. 研究成果の概要

2020 年度は、これまで開発してきた技術をアカデミア及び産業界へのライセンスを進めると同時に、新たな方向として研究計画の承認を得た一連の空間オミクス開発を進めた。加えて、従来と同様に 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)ChILseq に必要な試薬提供を開始した。まず、1)については、特に領域内で求められていた構造生物学との連携の結果、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析により細胞ポテンシャルを規定する cGas とのクロマチン複合体構造を解明した(Kujirai T., et al, Science., 2020)。更に、広島大学落合博が新たに空間オミクス解析の主たる共同研究者として参画し、チーム内および領域内連携の成果として、哺乳類細胞における突発的遺伝子発現動態を網羅的に決定し論文発表した(Ochiai H et al., Sci. Adv., 2020)。次に、2)については、昨年度終盤から今年度にかけて、ChIL 法を基軸に新たなプローブを作製し複数プローブでの解析を実用化する手法(multi-ChIL)について論文発表を達成後に(Handa T et al., Nat Protoc., 2020)、国内外試薬メーカーより、上市された。

加えて、今年度は、単一の組織切片より、ヒストン修飾から転写因子の結合を解析可能な組織レベルのエピゲノム解析法 tsChIL を開発しプロトコールとともにプレプリントサーバーに公開した。更に、本年度より空間オミクス技術、光化学単離法(Photo Isolation Chemistry)を公開し、国内外企業にライセンスした。本年度も国際査読誌に複数の論文を発表した。

単一細胞データを解析する手法として、新たに Discriminative Feature of Cells 法を公開した。(論文投稿中)。

§ 2. 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) 鯨井グループ 2019 年 10 月より胡桃坂グループの後任として参画

- ① 主たる共同研究者:鯨井 智也 (東京大学定量生命科学研究所 助教)
- 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

(4) 落合グループ

① 主たる共同研究者: 落合 博 (広島大学大学院統合生命科学研究科 准教授)

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

【代表的な原著論文情報】

1. High-depth spatial transcriptome analysis by photo-isolation chemistry. Honda M, Oki S, Kimura R, Harada A, Maehara K, Tanaka K, Meno C, Ohkawa Y. *Nat Commun.* 2021 12:4416. doi: 10.1038/s41467-021-24691-8.
2. Structural basis for the inhibition of cGAS by nucleosomes. Kujirai T, Zierhut C, Takizawa Y, Kim R, Negishi L, Uruma N, Hirai S, Funabiki H, Kurumizaka H. *Science.* 2020 370:455-458. doi: 10.1126/science.abd0237.
3. Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells. Ochiai H, Hayashi T, Umeda M, Yoshimura M, Harada A, Shimizu Y, Nakano K, Saitoh N, Liu Z, Yamamoto T, Okamura T, Ohkawa Y, Kimura H, Nikaido I. *Sci Adv.* 2020 6:eaaz6699. doi: 10.1126/sciadv.aaz6699.