

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出
2019年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

藤原 裕展

理化学研究所 生命機能科学研究センター
チームリーダー

体表多様性を創発する上皮-間充織相互作用の動的制御機構の解明

主たる共同研究者:

大浪 修一 (理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー)

長山 雅晴 (北海道大学 電子科学研究所 教授)

二階堂 愛 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授)

研究成果の概要

体表多様性を創発する上皮-間充織相互作用の動的制御機構を明らかにするため、今年度は、毛包の発生初期ステージから中・後期ステージまでの上皮と間充織の細胞を含む発生毛包全体の1細胞トランスクリプトーム解析を実施した。これまでに、すべてのデータポイントで細胞採取が終了し、Quartz-Seq2法による1細胞シーケンスライブラリの作製が進んでいる。また、全身の基底膜が可視化できるマウスの開発にも成功し、基底膜と細胞の動態を組織内で定量的にライブイメージングできる撮像条件を確立した。多細胞さきがけ領域の露崎らと共同で非負テンソル分解法による細胞相互作用予測法を開発し preprint とソフトウェアを公開し、論文を投稿した。既存法と比較して多対多の相互作用がある場合に既存手法の性能を上回った。1細胞トランスクリプトームのスループット向上のため反応改善と装置化を進め、既存のハイスループット手法と同等程度まで上昇させつつ、検出感度の1-2割程度の改善に成功した。さらに、昨年度までに構築した毛包発生の数理モデルを用いて、プラコード部分から自然に陥入が始まるための条件を探索し、陥入の開始に必要な細胞、基底膜、間充織組織の最低限の力学的条件を提案した。加えて、CREST多細胞領域に関わる論文発表済みの成果を論文データベースから自動的に発見しデータベースに登録するシステムを構築し、領域データポータルとして活用しつつ、未登録のデータの登録をうながす仕組みの運用を始めた。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Morita R, Fujiwara H (2022) Tracing the developmental origin of tissue stem cells. *Development and Growth and Differentiation*, 64, 566–576
- 2) Shinkai S, Itoga H, Kyoda K, Onami S (2022) PHi-C2: interpreting Hi-C data as the dynamic 3D genome state. *Bioinformatics* 38, 4984–4986
- 3) Herbig M, Isozaki A, Di Carlo D, Guck J, Nitta N, Damoiseaux R, Kamikawaji S, Suyama E, Shintaku H, Wu AR, Nikaido I, Goda K (2022) Best practices for reporting throughput in biomedical research. *Nat Methods* 19, 633-634
- 4) Lin CW, Septyaningtrias DE, Chao HW, Konda M, Atarashi K, Takeshita K, Tamada K, Nomura J, Sasagawa Y, Tanaka K, Nikaido I, Honda K, McHugh TJ, Takumi T. (2022) A common epigenetic mechanism across different cellular origins underlies systemic immune dysregulation in an idiopathic autism mouse model. *Mol Psychiatry* 27, 3343-3354