

武田 洋幸

東京大学大学院理学系研究科
教授

DNA3 次元クロマチン動態の理解と予測

§1. 研究実施体制

(1) 武田グループ

- ① 研究代表者: 武田 洋幸 (東京大学・大学院理学系研究科、教授)
- ② 研究項目 クロマチン高次構造の機能と制御
 - ・メダカ胚からの epigenetic code、発現情報の収集
 - ・Hi-C 法による DNA 接触位置情報取得の技術の確立
 - ・DNaseI hypersensitive sites をゲノムワイドに収集

(2) 森下グループ

- ① 主たる共同研究者: 森下 真一 (東京大学・大学院新領域創成科学研究科、教授)
- ② 研究項目 ゲノム高次構造のモデル化と予測
 - ・接触位置情報の背後にある3次元数理モデルを最尤推定するアルゴリズムを構築
 - ・モデルの妥当性を公開データにより検証し、epigenetic code の集積性を分析
 - ・最良のモデルと見落とさないようにアルゴリズムを高速化

§2. 研究実施の概要

平成 25 年度は研究の準備期間と捉え、クロマチン構造の予測モデルの改良、各種エピゲノム情報の収集、DNA 接触情報の取得、重要な cisDNA 領域 (配列) の同定のための多型を示す北集団メダカのゲノム情報の高精度化、高次構造に影響を与えるメダカゲノムに内在する巨大トランスポゾン albatross の配列決定、エピジェネティック修飾の配列からの予測の試み、を実施した。

具体的には以下の 3 項目について研究を実施した。

I. クロマチン構造を予測する数理モデル (主に森下グループ)

平成 25 年度は、メダカの native 組織から DNA 接触位置情報を得るための基盤を確立するための研究を実施した。条件検討を進めて信頼性が高い DNA 接触位置情報がメダカゲノムから得られるまでは、公開されている DNA 接触位置情報 (ヒト組織の培養細胞を使って観測された Hi-C データ)を利用して、背後の 3 次元構造を推定する我々の数理モデルを改善し妥当性を検証した。

II. 発生・再生過程における包括的エピゲノム情報、接触位置情報、遺伝子発現プロファイルの抽出 (主に武田グループ)

- Epigenetic code の確立過程の詳細な理解のため、桑実胚期(約 128 細胞)における H3K4me2 および H3K27me3 の ChIP-seq 解析を行った。その結果、メダカゲノム内の遺伝子群が、多能性細胞の epigenetic code (特に H3K4me2) の成立過程の異なる 2 グループに分けられることを示唆するデータが得られた。これらの現象とゲノム高次構造との関連について今後解析する予定である。
- Hi-C による DNA 接触情報の取得については、メダカ胚ゲノムを用いて条件検討を行った。

III. Epigenetic code の確立とクロマチン構造に寄与する DNA 領域 (配列) の同定 (武田グループおよび森下グループ)

- 比較対象の 2 つの近交系 (Hd-rR と HNI) の概要配列の精度を高めるために、Pacific Biosciences 社製のシーケンサー PacBio RS II でゲノムの再解読を実施した。
- 系統間の比較のために、HNI の胞胚期におけるヒストン修飾情報 (H3K4me2 および H3K27me3) および遺伝子発現情報 (RNA-seq) を収集した。
- 上記の高精度ゲノム配列を用いて、胞胚期近交系間での DNA メチル化パターン、ヒストン修飾パターンの比較を開始し、エピゲノム情報に系統差のある領域を同定しつつある。
- ゲノムに対して摂動を与える手段の一つとして、メダカゲノム内に存在する巨大トランスポゾン、Albatross を用いる予定である。平成 25 年度では、PacBio RS II を用いて、これまで不完全であった Albatross 全長配列を決定した。その結果、Albatross は、活性型転移酵素を含む 180Kb の巨大なトランスポゾンであることが判明した。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

論文詳細情報(国際)

1. Kazuki Ichikawa and Shinichi Morishita, “A simple but powerful heuristic method for accelerating k-means clustering of large-scale data in life science”, IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics (TCBB) (in press)