

数学と情報科学で解き明かす多様な対象の数理構造と活用  
2020年度採択研究代表者

2022年度  
年次報告書

井元 佑介

京都大学 高等研究院  
特定准教授

多重解像度の細胞分化構造解析システムの確立

## 研究成果の概要

本研究は、細胞集団から単一細胞までの多重解像度の数理構造を1細胞遺伝子発現データから抽出する解析システムの開発およびその数理基盤を確立し、細胞分化の原理の解明やその理解に基づく再生医療などへの臨床応用を目指すものである。2022年度(研究3年次)は主に以下の2項目について研究を行った。

### (A) 遺伝子発現ダイナミクスのポテンシャル推定手法の開発

本研究ではグラフホッジ分解を1細胞遺伝子発現データに応用することで細胞分化の本質的な流れを抽出することを目的とする。2022年度は、1細胞遺伝子発現データおよびRNA velocity法によって得られた1細胞遺伝子発現データの速度場を入力とし、遺伝子発現ダイナミクスのランドスケープ構造を出力する手法CellMapを開発した。さらに、提案手法をマウス海馬細胞に適用し、先行研究で確認されている4細胞種への分化経路がランドスケープ構造で表現できていることを確認した。

### (B) ハイパーグラフクラスタリングに基づく3次元DNA構造の特徴抽出

遺伝子発現のダイナミクスにはDNAの3次元構造(エピゲノム情報)に関係することが知られている。本研究では、近年取得できるようになったDNAの高次3次元構造を表現するMC3Cデータのデータ解析を通じて、3次元DNA構造と遺伝子発現ダイナミクスとの関係を明らかにすることを目的とする。2022年度は、まず、テストデータであるES細胞と始原生殖細胞に対してページランクに基づくクラスタリングを実施し、既知のプロモーター・エンハンサー機構との比較を行った。さらに、遺伝子座の近傍から計算されたページランクを各遺伝子の特徴ベクトルとして、低次元射影およびkMeans法を実施することで遺伝子のクラスタリングを実施した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Resolution of the curse of dimensionality in single-cell RNA sequencing data analysis. Y Imoto, T Nakamura, E G Escolar, M Yoshiwaki, Y Kojima, Y Yabuta, Y Katou, T Yamamoto, Y Hiraoka, M Saitou. Life Science Alliance, Vol. 5 (12), e202201591, August 9, 2022.
- 2) Nucleome programming is required for the foundation of totipotency in mammalian germline development. M Nagano, B Hu, S Yokobayashi, A Yamamura, F Umemura, M Coradin, H Ohta, Y Yabuta, Y Ishikura, I Okamoto, H Ikeda, N Kawahira, Y Nosaka, S Shimizu, Y Kojima, K Mizuta, T Kasahara, Y Imoto, K Meehan, R Stocsits, G Wutz, Y Hiraoka, Y Murakawa, T Yamamoto, K Tachibana, J-M Peters, L A Mirny, B A Garcia, J Majewski, M Saitou. The EMBO Journal, e110600, 15 June 2022.