

共同利用・共同研究拠点 「マルチオミックスによる遺伝子発現 制御の先端的医学共同研究拠点」 ニュースレター



横浜市立大学先端医科学研究センターは、2018年4月1日より共同利用・共同研究拠点「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端医学共同研究拠点」として文部科学省に認定されました。

生命現象の核をなし、疾患病態の理解にも重要な遺伝子発現制御に関する研究には、様々な網羅的な分子情報をまとめた情報（オミックス情報）および膨大なデータを統合的に解析するバイオインフォマティクスの技術が不可欠です。

本拠点はこれまで横浜市立大学が整備・蓄積してきた各種オミックス（マルチオミックス）やバイオインフォマティクスの解析設備と技術を他大学・研究所・企業に開くことで、日本有数の医学共同利用・共同研究拠点の形成を目指します。



拠点運営委員長
田村智彦
(免疫学 教授)



拠点実行委員長
西山 晃
(免疫学 准教授)

認定概要

大学・研究施設名

横浜市立大学先端医科学研究センター

代表者

折館伸彦
(先端医科学研究センター
センター長)

運営委員長

田村智彦 (免疫学 教授)

拠点名称

マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点

研究分野

医学・生物系

認定期間

2018年4月1日～
2024年3月31日

2018年度共同研究採択課題一覧

今年度の共同研究の公募は、第一期（6月）と第二期（10月）に分けて行いました。応募いただいた研究課題は運営委員会での審議を経て、以下の8件が採択されました。

	共同研究者所属機関	研究課題名	本学受入研究者所属
1	北里大学 理学部	細胞分化において遺伝子発現を至適化するエンハンサー間相互作用の解析	免疫学
2	民間事業者 (製薬企業)	<共同研究者の希望により非公開>	免疫学
3	東京薬科大学 生命科学部	炎症抑制性単球・マクロファージの分化制御機構解明を目指して	免疫学
4	国立国際医療研究センター 一研究所	骨髄血管内皮細胞の成熟に伴う単一細胞レベルの多様性変化の理解	血液・免疫・感染症内科学
5	東京工業大学 生命理工学院	転写終結部位の制御機構解明に向けたゲノムワイド解析	分子生物学
6	熊本大学 国際先端医学研究機構	融合 TFE3 による発がん分子機構の解明	泌尿器科学
7	関西学院大学 理工学部	胚性ゲノム活性化を保證するエピゲノム構造の解明	組織学
8	東京薬科大学 生命科学部	クローン造血の血球クローン拡大制御機構の解明	血液・免疫・感染症内科学

いずれの課題においても、本拠点が解析設備や技術の支援を行いました。

新しく導入された機器のご紹介

今年度に導入された機器をご紹介します。これらの機器を用いて、共同利用・共同研究を推進していきます。



単一細胞解析装置
10X genomics 社 Chromium



自動核酸精製装置
Thermo Fisher 社
KingFisher Duo Prime

その他の解析装置については、拠点 web サイトをご覧ください。
(https://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~kyoudou/kyoudou_wp)

バイオインフォマティクス解析集中トレーニングコースを開催しました

本拠点活動の一環として、2019年1月30日、31日の二日間にわたりバイオインフォマティクス解析集中トレーニングコースを開催しました。本学先端研バイオインフォマティクス解析室の中林准教授が講師を務め、共同研究者所属機関を含む6大学、1企業から32名の受講者が参加しました。

トレーニングコースは、参加者が実際のデータを解析するハンズオン形式で、次世代シーケンサーの解析に欠かせないUNIXコマンドやRの基礎から、RNA-seq、単一細胞RNA-seq、ATAC-seqの解析方法まで、エピゲノム解析に必要な手法を幅広く学ぶ機会となりました。

2019年度も集中トレーニングコースを計画しております。また、先端研では年6回にわたるバイオインフォマティクス実習を開講いたします。この実習については、こちらをご覧ください。
(<https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/section/support/bioinformatics2.html#title7>)。



中林准教授による解析講習



コース終了後の記念撮影



「Building a Better Transcriptomic Map to Navigate through the Genetics Landscape of Diseases: From Tissues to Single Cells」
というタイトルでご講演いただきました

特別講演として理研 Hon 博士のセミナーを開催

1月31日に、理化学研究所・生命科学研究センター・ゲノム機能医科学研究部門・ゲノム情報解析チームリーダーの Chung Chau HON 先生を講師としてお迎えして、特別講演を行いました。

CAGE 法による 5'側からの RNA-seq による non-coding RNA の網羅的解析や、CAGE 法による単一細胞レベルでの RNA-seq など、最新の研究に関するトピックを主題として取り上げ、講演していただきました。

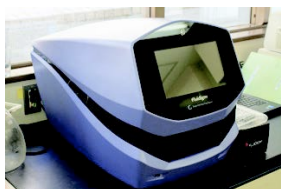
本学先端研にエピゲノム解析センターが開設しました

2018年10月1日にエピゲノム解析センターが開設しました。

本センターは、生命現象の核をなし、疾患病態の理解にも重要な遺伝子発現制御に関する解析を行う研究施設です。ChIP-seq, ATAC-seq, Hi-C や RNA-seq, シングルセル RNA-seq などの解析技術を用い、先端医科学研究センターの各解析センターやバイオインフォマティクス解析室と連携して研究を推進します。文科省認定「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点」活動の中核を担います。

■解析センター長

田村 智彦(免疫学 教授)

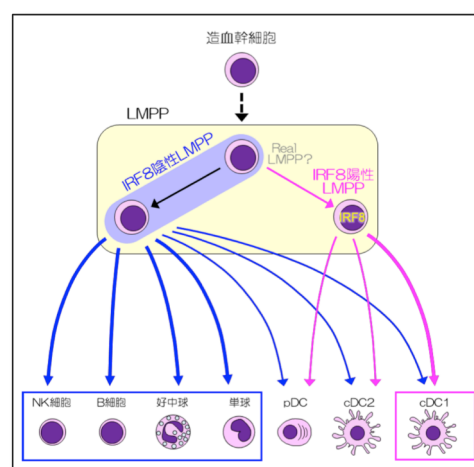


拠点の技術を活用した論文が発表されました

Kurotaki and Kawase et al. *Blood* (2019) doi: 10.1182/blood-2018-06-857789

本拠点の中心技術の一つである、単一細胞遺伝子発現解析を用いた論文です。

横浜市立大学大学院医学研究科 免疫学 黒滝講師、川瀬大学院生や 田村教授らの研究グループは、東京大学、米国国立衛生研究所と共同で、がん免疫や病原体に対する感染防御に重要な樹状細胞の新たな産生経路と分化制御の分子メカニズムを明らかにしました。単一細胞遺伝子発現解析などによって、分化早期の多能性造血前駆細胞の中で転写因子 IRF8 を発現する亜集団が優先的に樹状細胞に向かって分化することを発見しました。



IRF8 陽性リンパ球系多能性前駆細胞を介した樹状細胞産生経路のモデル

Izawa, Kurotaki, and Nomura et al. *J Bone Miner Res* (2019) doi: 10.1002/jbmr.3689

本拠点のバイオインフォマティクス解析技術を用いた論文です。

東京大学大学院医学系研究科 整形外科学 伊沢博士・田中教授、横浜市立大学大学院医学研究科 免疫学 黒滝講師・田村教授、東京大学先端科学技術研究センター 野村研究員・油谷教授のグループは、骨の再構築に関わる破骨細胞の分化における遺伝子発現制御の分子メカニズムを解明しました。

ヒューマノーム研究所 瀬々潤先生による AI の講演開催が決定

マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端
的医学共同研究拠点セミナー

第204回 横浜市立大学医学会講演会

医学分野の発展に向けた人工知能・ 機械学習入門

ヒューマノーム研究所 代表取締役社長
産業技術総合研究所 招聘研究員
瀬々潤 先生

日時：2019年3月29日（金）17:15～18:30

場所：横浜市立大学医学部 ヘボンホール

お申し込みは不要です。AI (Artificial Intelligence) に興味のある方々は奮ってご参加ください。

本拠点の共同研究公募 (2019年度)のお知らせ

本拠点では他大学・研究所・企業を対象に、遺伝子発現制御に関わる重要な医学的課題について、高度な解析技術による深い分子機構の理解に基づき新たな概念に結びつく共同研究を公募します。

詳細は、以下の web サイトをご覧ください。

https://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~kyoudou/kyoudou_wp/?p=274

申請書の提出期限は4月19日（金）です。

まずは拠点窓口までご連絡ください。

共同研究参加者からのご寄稿

共同利用・共同研究拠点を利用して

北里大学 理学部 生物科学科 幹細胞学講座
准教授 関田 洋一

私たちの研究室では、近年急速な発展を遂げている CRISPR/Cas9 システムを利用して、多種の遺伝子改変マウスを作成し、解析している。本拠点の田村教授、西山准教授らとの共同研究では、遺伝子発現制御領域の欠損マウスを作成し、血球分化における役割を調べている。欠損させる領域が広がったり、純系マウスを使う必要があったりと、難しいミッションではあったが、どうにか作成に成功した。そして、西山准教授らの次世代シーケンスを使ったエピゲノム解析などから、非常に興味深い現象が見えつつある。



生命現象の解明を目指すうえで、発生工学的技術とエピゲノム解析というように、いくつかの技術を組み合わせることの重要性は、昔から変わらない。最近では、発生工学は CRISPR/Cas9 システムにより、エピゲノム解析は次世代シーケンサーの発展により以前よりだいぶ身近なものとなっている。しかし、身近になったからといって、簡単に研究室に導入できるものではなく、長年取り組んできた研究室の経験や勘というものは馬鹿にはできない。一方で、装置や経験があれば簡単にできるようになっているからこそ、それぞれのスペシャリスト同士の垣根を低くして共同研究を推進することが、これまで以上に求められているのだと思う。そのような点で、本拠点が担う役割は非常に大きいと感じる。

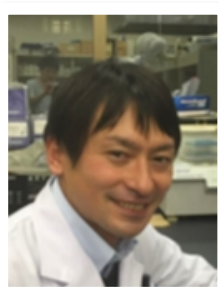
また、私たちは、本拠点が開催したバイオインフォマティクス解析トレーニングコースに参加し、オミックスデータの解析手法を学んだ。ちょうど、研究室で大規模データを利用した研究を始めたところだったので、参加者同士の情報交換も含め、収穫の多いコースとなった。逆に田村教授のグループからは、大学院生に私たちのラボに来ていただき、遺伝子改変マウス作成のお手伝いをしてもらいながら、実際の現場を見ていただいた。「話には聞いている」というのと、実際に手を動かして経験するのでは、研究の遂行や結果の解釈に大きな違いが出る。技術が身近になったからこそ、このような人的な交流も活発にして、お互いの技術を広めたり深く理解したりすることが、研究の発展につながると考える。本拠点は、人的交流や技術の拡散にも素晴らしい貢献をしていると思う。

私たちは、このような本拠点の効用を最大限に活用しながら、生命現象や病態の解明を進めていきたいと考えている。

「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点」と共同研究をさせていただいて

横浜市立大学大学院医学研究科 泌尿器科学
助教 蓮見 壽史

癌では複数の遺伝子変異が複雑に絡み合っており、その発生や進展のメカニズムを正しく理解するためには、2万数千ある遺伝子の発現状態（トランスクリプトーム）や、発現状態を調節する機構（エピゲノム）の変化を網羅的に捉える必要があります。しかしながら、これらの網羅的解析は、次世代シーケンサーの使用や大量データの処理技術を必要とし、一つの研究室が解析を開始することは現実的には不可能となってお



ります。今回、私達の研究室は幸運にも「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点」と共同研究させていただく機会に恵まれ、次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析やエピゲノム解析を開始することができました。

網羅的解析からはテラバイトオーダーのデータが得られますので、私達は拠点が主催するバイオインフォマティクストレーニングコースを受講させていただき、これは実際にPCを動かしてR言語を操作する実践的なカリキュラムで構成されていたため、将来的に自前でデータ処理ができるレベルに達することを目標としている私達にとって、とても有意義なコース受講となりました。また私達は現在、腎細胞株のエピゲノム解析について拠点と熊本大学の橋渡しを行っておりますが、今後も積極的に拠点と連携し、全国の研究機関が拠点の恩恵に与えるように役立ちたいと考えております。

細胞の個性を知り、研究者の個性を磨く

国立国際医療研究センター研究所 生体恒常性プロジェクト

プロジェクト長 田久保 圭誉

この度は「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端医学共同研究拠点」事業の共同研究に採択していただきありがとうございます。私たちの研究室は体内の血液細胞が一生にわたって作り続けられるメカニズムを知るために、特に骨髓内の造血幹細胞と、幹細胞をサポートするニッチ細胞に注目した研究を進めております。ニッチ細胞は血管内皮細胞や間葉系幹細胞など、複数の細胞種から構成される多様な個性を持った細胞集団であると考えられており、一種類の細胞だけに着目した解析だけでは幹細胞制御の一側面しか見ることができません。



今回の貴拠点との共同研究では、こうしたニッチ細胞集団の各細胞の個性を一括して検討できる単一細胞 RNA-seq 解析をご支援いただいています。とりわけ、長く残されている問題である、ストレスが負荷された際のニッチの細胞集団の変容を明らかにすることを目指しています。現在拠点内の免疫学や血液学、そしてインフォマティクスの専門家の先生方からの的確なご助言・サポートを頂きながら着実に研究が進んでいます。特に、ライブラリ作成からインフォマティクス解析までの各ステップにおける様々なトラブルシューティングや手厚い技術支援は、貴拠点でしかなしえない精度の高いサポートであると実感しています。

私は、共同研究は技術やマテリアルのやりとりによる研究の加速効果をもたらすだけではな

く、他の研究室の先生方の研究哲学や、研究機関のユニークなカルチャーを学べる貴重な機会であると考えています。今回の研究を進める過程でも、私たちの研究室の若手研究者が貴拠点の多様な個性に触れて成長していることを実感しており、共同研究の醍醐味を味わっております。こうした実りある共同研究を実現していただいている、貴拠点の田村先生をはじめとする諸先生方・事務方の皆様に厚く御礼申し上げます。



問い合わせ先

〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9
横浜市立大学先端医科学研究センター
共同利用・共同研究拠点事業窓口（研究企画・産学連携推進課 戦略研究担当）

E-mail : kyoudou@yokohama-cu.ac.jp

web サイト : https://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~kyoudou/kyoudou_wp/

2019年3月発行

