次世代 3D ゲノミクスで迫るヒト遺伝子の制御ネットワーク

村川 泰裕

京都大学ヒト生物学高等研究拠点(WPI-ASHBi)

要旨

近年のゲノムサイエンスにおける重要な潮流の一つに、Hi-C 法やより最近の Micro-C 法を 用いたゲノムの三次元構造解析が挙げられる。これにより、遠隔に存在するエンハンサーと その標的遺伝子との関係性を解明する手がかりが得られ、ヒト遺伝子の発現制御メカニズ ムに対する理解が進むと期待される。エンハンサーは、遺伝子から離れた領域に存在しなが らも、標的遺伝子の転写を増強するシス調節エレメントである。 次世代シーケンサーを活用 した網羅的解析により、ヒトゲノム上に広く分布するエンハンサー領域の同定は進んでい るが、個々のエンハンサーがどの遺伝子を制御しているかについては、依然として多くが未 解明である。本発表では、約 400 億リードという高深達度の Micro-C データを用いて、単 一ヌクレオソーム解像度でヒトゲノムの三次元構造を解析し、エンハンサーと遺伝子との 物理的相互作用を網羅的に明らかにした我々の最近の研究を紹介する。まず、どのようにし て高品質かつ高深度な Micro-C データを取得しているのか、実験現場での具体的な工夫と 手法について述べる。続いて、得られた高解像度 3D ゲノムマップを基盤として、ゲノムワ イド関連解析により同定されたヒトの自己免疫疾患やアレルギー性疾患の感受性領域の機 能的理解に迫る研究結果を紹介する。さらに近年では、TopoLink と呼ばれる新しいキット も登場し、短時間かつ簡便に三次元ゲノム構造を解析することが可能となってきており、加 えてシーケンスコストの大幅な低下も相まって、これまで困難であった高解像度三次元ゲ ノム解析がより現実的な選択肢となりつつある。こうした技術向上により、次世代の 3D ゲ ノミクスとも呼ぶべき新たな解析基盤が整いつつあり、遺伝子制御ネットワークの全容解 明や疾患発症メカニズムの理解に向けた新たな展開が期待される。