



CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACAGCTCTGAGAGAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACACTGAGAGAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT

1 第3回領域会議レポート

2022年11月21日(月)～11月23日(水)に第3回領域会議が静岡県伊豆市修善寺(現地会場: ホテルラフォーレ修善寺)にて、オンライン(Zoom)とのハイブリッド形式で開催されました。現地参加者52名、オンライン参加者14名の合計66名が参加しました。以下は5名の班員のレポートです。

■11月21日(月)前半の部 A02-1 日比野 佳代(国立遺伝学研究所)

初日の第一セッションは、「ヌクレオソーム動態のモダリティ」計画班から、前島さん、杉山さん、日比野、また公募班から深谷さん、梅原さんによる以下の進捗報告がありました。

前島さんからは、間期クロマチンの局所動態解析によってわかってきたクロマチンの物理的な性質が報告されました。解析には、公募班の新海さんの手法が取り入れられ、領域内共同研究がユニークな研究成果として現在まとめられつつあります。次に、日比野からは、分裂期染色体の凝縮過程について、単一ヌクレオソームイメージングによる解析結果が報告されました。杉山さんからは、ミトコンドリア内の遊離ヘムの捕捉に non-coding RNA が重要な役割を果たしていることが報告されました。細胞内の微量元素である鉄は、生体において有用である一方、遊離のヘムは高い毒性をもつことが知られています。今回、このヘムを捕捉し、ミトコンドリア内で安全に保持する因子として、non-coding RNA によるグアニン四重鎖が報告されました。深谷さんからは、ウイルス由来の転写活性化因子と転写バーストの動態解析の報告がありました。メディエーターを含む巨大な転写複合体形成と転写バースト発生の時空間的な解析情報にもとづき、活発な議論が行われました。最後に、梅原さんからは、クロマチンの物性や機能制御に重要なヒストンの翻訳後修飾のクロストークについて報告がありました。ヒストン H3 や H4 はその N 末端テール領域に多数のリジン残基をもち、それらが適切な組み合わせでアセチル化やメチル化などの修飾を受け、ゲノム機能制御に貢献しています。今回はこれら特定残基のアセチル化などの修飾が、他のヒストンや同ヒストンの他残基の修飾にどのように影響するか? 詳細な報告がなされました。上記5つ話題提供を受け、国内外からの領域アドバイザーや領域メンバーからの活発な質疑があり、様々な角度からの議論を通して、ヌクレオソーム動態、転写動態、エピジェネティック修飾動態のレベルから、ゲノムモダリティの理解を深めました。

■11月21日(月)後半の部 A02 公募研究班 木村 圭志(筑波大学)

初日21日の後半のセッションは、5題の研究発表があり、大変活発に議論が交わされました。最初に、西山朋子さん(名古屋大学)が、一分子観察によるコヒーシンの DNA ループ押し出し活性の分子メカニズム解析を発表しました。コヒーシンのヘッドドメインは、ATP の結合/加水分解と共役して会合/解離し

CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACAGCTCTGAGAGAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGATCGTAGACACTGAGAGAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT





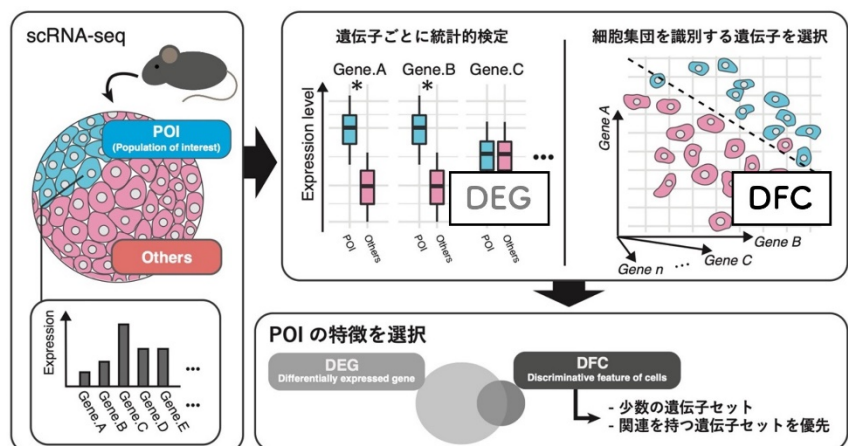
It was a delight to attend the Genome Modality meeting as an international advisor. After the years of pandemic lockdown, the meeting was a treasured opportunity to personally re-connect with the many outstanding researchers in this network. A vibrant atmosphere filled the three days, as discoveries and ideas were exchanged. The participants presented their latest unpublished results during the scientific sessions, followed by lively discussions. These discussions continued during the social events including mealtimes, and even afterwards in the public hot baths of the resort and in the night sessions. The Genome Modality network is centered on the biophysical understanding of genome architecture, investigated by computational and molecular approaches. The implications of genome architecture on chromosomal processes are then explored by the various associated groups. Topics reach from genome stability to development, from biotechnology to medicine. Together, this spread of subjects fostered plentiful connections between the disciplines, resulting in a holistic overview of current genome biology. The quality of the science presented was outstanding throughout. The event was hosted in the beautiful settings of the Shuzenji mountains, with a clear morning view of the mighty Mt Fuji. This location made everyone feel at ease and helped the meeting to become a great success. We thank the first round of associated groups for their marvelous contributions and look forward to welcoming the second set of groups, next year. Much remains to be learned about genome function; the Genome Modality network is sure to make an important impact.

3 成果紹介

注目する細胞集団を特徴付ける少数遺伝子の選出法

(公募研究班) 前原一満 (九州大学)

論文 : Fujii, T. †, Maehara, K. †* (筆頭・責任著者), Fujita, M., & Ohkawa, Y., "Discriminative feature of cells characterizes cell populations of interest by a small subset of genes", *PLoS computational biology* **17**, e1009579 (2021).



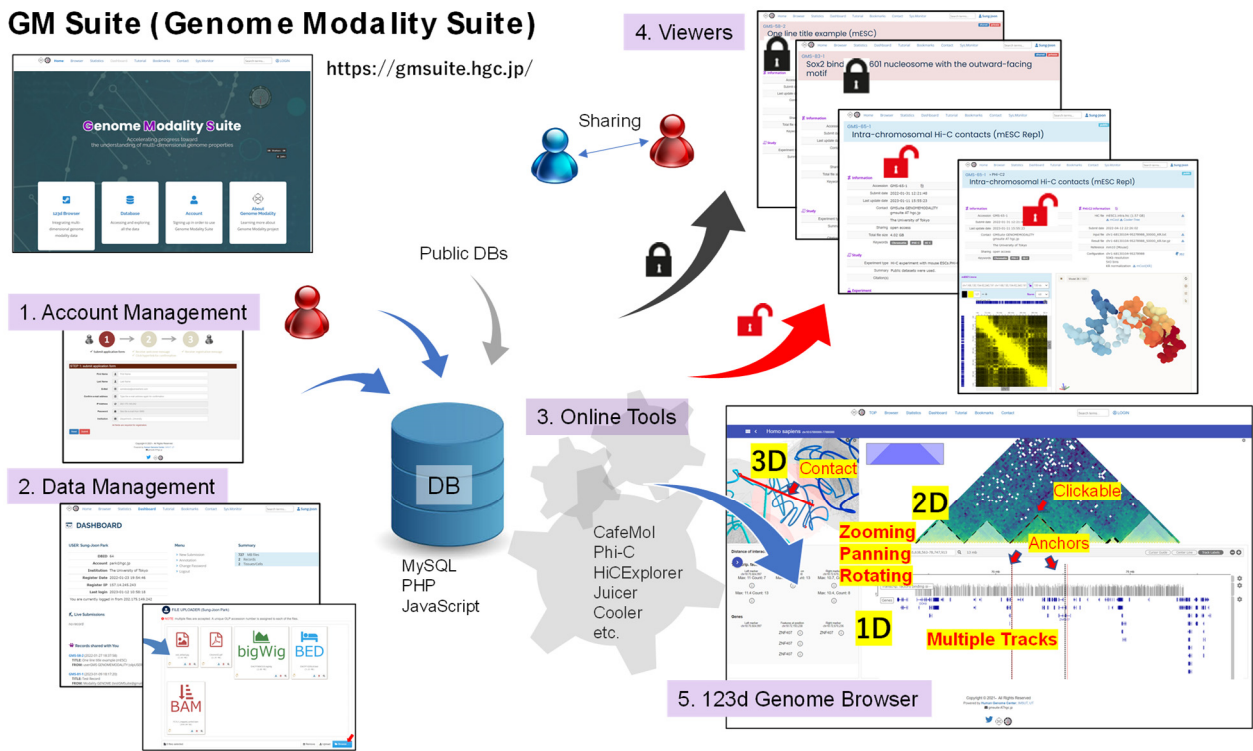


ゲノムモダリティ・スイートのご紹介

A03-2 朴 聖俊（東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター）

本研究領域では、ゲノムモダリティを規定する諸因子・諸作用の解明に関わる各種データおよびアプリケーションを集約している。想定しているデータタイプは、画像、動画、シークエンスデータ、注釈テキストはもちろん、解析用スクリプトやプログラムコードなど、多岐にわたる。これらを段階的に集めるといよりは、有機的な相互関連付けと融合による新しい価値創出を狙っている。このような挑戦的な目標を達成すべく、我々が開発しているウェブベースの計算プラットフォームが「ゲノムモダリティ・スイート (Genome Modality Suite、以下 GMS とする)」であり、スパコン SHIROKANE（東大医科研ヒトゲノム解析センター）で稼働している (<https://gmsuite.hgc.jp/>)。

GM Suite (Genome Modality Suite)



ゲノムモダリティ・スイートの概念図

現在公開中の初版の GMS では以下のことが実現されている（紹介動画：[GMS-64-3](#)）。

1. アカウントマネジメント

GMS の完全利用にはアカウント取得が必須である。登録ユーザーはメールベースで GMS と会話をしながら、様々な操作をインタラクティブに行うことができる。





CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCT

2. データマネジメント

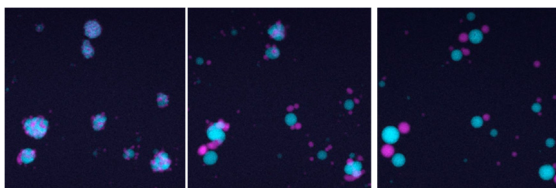
GMS はユーザーの登録データセットを一意的な Accession ID と紐づける。ユーザーは注釈付け、一般公開・非公開・限定公開（他の GMS ユーザーと共有）というアクセスコントロールを自由に行うことができる。

3. データ解析

GMS は登録データに利用可能な解析ツールが提供する。例えば、シーケンスデータはゲノムブラウザで閲覧できるように、高解像度の画像データはズームイン・アウト、パンができるように整備される。ゲノムコンタクトデータは、Cooler ファイル形式に自動変換され、JuiceBox やゲノム高次構造解析ツール PHi-C (Shinkai et al. *NAR Genom Bioinform.* 2020)が実行できる（参照：[GMS-65-1](#)）。とりわけ、シーケンスデータに関して、ChIP-seq によるゲノム・エピゲノム修飾データ (1D)、Hi-C などによるゲノムコンタクトデータ (2D)、計算モデリングによるゲノム三次元立体構造 (3D) を単一ウェブページでインタラクティブに操作する、いわば「123d Genome Browser」の開発が進行中である（プロトタイプへのアクセスは [GMS-64-3](#) 参照）。ここでは既存の [TADkit](#) と [Spacewalk](#) という Javascript をベースにしているが、公共データとユーザーの登録データと GMS による解析データをシームレスにつなぐ役割を担っている。

このように、現状の GMS では各種データのデポジットと共有が可能で、シーケンス関連データに関していえば相互関連付けの方向性がみえてきたといえる。さらに、PHi-C などのツールをシステムに組み込むことに成功しており、この勢いで解析ツールの数を増やすとともに、領域内利用で各班の研究を加速させる実例を積み重ねていきたい。

ゲノムモダリティ・スイート構想は、ビッグデータが支えるオープンサイエンス時代とも言われる現世における必然的な流れであろう。そのうえ、生命現象を多角的な視点から包括的に理解しようとする関連研究分野の潮流に鑑み、この構想が潜めているポテンシャルは計り知れない。一方、この構想の実現には従来の生物学の枠組みを超えた学際的な専門家の協力あってこそ。本ゲノムモダリティ研究領域は理論物理研究者、生物学者、バイオインフォマティクス研究者など、多岐にわたる分野の班員が参加されており、世界的に類を見ないブラボーな GMS 構想の実践の場となっている。ぜひ、積極的なフィードバックとリクエストで開発側を困らせてほしい。



表紙画像提供：瀧ノ上正浩(東京工業大学)

DNA の液-液相分離液滴の分裂。左から順に、分裂開始時、途中、分裂終了後。

CTGAGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTGACAGGCCGCTCAAT





4 研究室紹介

A01-2 鈴木宏明（中央大学）

私たちの研究室は、精密機械工学科、つまり、機械系の学科に所属しています。機械の力学や機械製図、材料加工法などを習う学科で、材料力学や伝熱工学や流体工学、ロボティクスなどの研究室が所属しています。なぜ、ゲノムや染色体の理学を解明する学術領域に、生物学のトレーニングを受けたこともない私たちの研究室がはいっているのか？というところから説明したいと思います。

研究室の主宰者である鈴木は、大学院生のか、機械系の流体工学の研究室に所属しました。博士課程（2000年前後）のか、アメリカ(UCLA)に研究留学する機会を得ました。流体工学を専門とする研究室に留学したのか、アメリカの研究者はトレンドをつかむのが早く、教授の「これからはバイオだ」という号令に感化され、私も細胞や生体分子を扱うためのマイクロ流体デバイスの研究に着手しました。その後、人工脂質膜を高効率に再構成するマイクロデバイス、細胞の配置を制御するマイクロデバイス等の開発を経て、最近ではシングルセル解析やシングルセル培養などを行うドロップレット技術の研究も行っています。

半導体の製造技術から派生したマイクロ電気・機械システム（MicroElectroMechanical Systems, MEMS（メムス））では、マイクロスケールの構造物の加工ができるため、溶液中の細胞や生体高分子のハンドリングと非常に相性が良く、様々なシステムが開発されています。最近の発展が著しい、次世代シーケンサやシングルセルRNAseqにも、コア技術の中にマイクロ流体工学が使われています。さらに私たちは、細胞や生体高分子を「調べる」だけでなく、それらを組み合わせて「細胞のモデルをつくる」研究を行っています。特に得意としているのは、細胞サイズの巨大ベシ

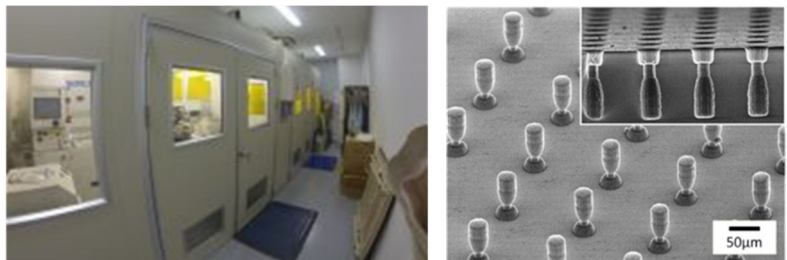


図1（左）クリーンルーム、（右）マイクロウェル鑄型の電子顕微鏡写真

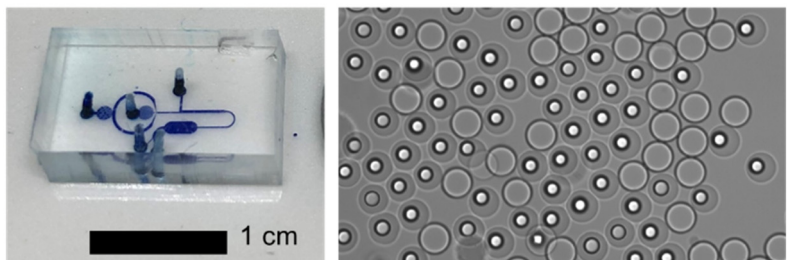


図2（左）マイクロ流路と（右）これを用いて生成した均一ベシクル



図3 3年ぶりに復活したゼミ合宿にて





CTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCT

研究対象について分野が近い研究者同士で深い議論をすること、広い多数の人に研究内容を理解してもらうことは、両立させることが困難である。しかし、古今東西、異なるものを組み合わせて新しいものを生み出すプロセスは、共通言語をつくることから始まり、長い時間と不断的努力によりなされてきた。このような経験を経て、視野の広い、世界に通用する若手研究者が育っていくことを願う。



最後に、本会を企画・お世話してくださった研究者（特に中心となった近畿大学の山縣先生はきめこまやかな準備と運営をしてくださった）。スタッフ、学生に深く感謝したい。

6 「SMC ミーティング」参加レポート

SMC meeting に参加して

公募研究班 竹俣直道（京都大学）

2022 年の 9 月 27-30 日、英国エディンバラにて開かれた SMC (Structural Maintenance of Chromosomes) タンパク質複合体の国際学会（通称“SMC meeting”）に参加してまいりました。SMC 複合体は本領域でも重要な研究対象となっている染色体構造化因子です。平野先生のウィットに富んだスライド（写真 1）が象徴するように、本学会では SMC 複合体の魅力に「感染」した世界中の研究者たちによるハイレベルな発表と議論が 4 日間繰り広げられました。本領域からは私と平野先生の他に西山先生、白髭先生、新海さんが学会に参加しましたが、それ以外にも国内外から多くの日本人研究者が参加されており、私の経験した中では最も日本人参加者の多い海外学会となりました。コロナ対策では優等生と評されている日本の研究者も SMC の魅力には免疫を獲得できていない（？）のかもしれない。

CTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAAT





CTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT



基調講演中の平野先生

研究発表については、SMC 複合体の構造と機能を明らかにするため各々の研究者が試験管内再構成実験や一分子観察、Hi-C、AlphaFold2、cryo-EM といった様々なテクノロジーをフル活用していたのが印象的でした。一方、本領域の重要なキーワードである DNA 物性に軸を置いた研究は比較的少なく、本領域が引き続きオリジナリティを発揮していける分野だと思います。また、本学会ではコヒーシやコンデンシン、SMC5/6 といった SMC 複合体の代表格だけでなく、RecN や Wadjet、私がポスドク時に研究していた coalescin といった多様な SMC 複

合体についての発表が行われていました。私自身も、アーキアにおける Smc-ScpAB 複合体の機能という変わり種(?)の研究内容で口頭発表を行う機会をいただきました。学会の HP には“The speaker list will include experts in single molecule and polymer biophysics, structural biology, biochemistry and disease modelling, as well as cell biologists working with diverse bacterial and eukaryotic model systems.”と書かれており、自分が研究している生き物が除け者扱いされることに多少の哀しみを感じていましたが、その分競争のリスクが低いと前向きに捉えて今後も研究に邁進したいと思います。最後になりますが、渡航をサポートしてくださった本領域の若手研究者支援制度と瀧ノ上先生、鈴木先生にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

Still SMC pandemic 公募研究班 新海創也 (理化学研究所)

竹俣さんに引き続き、新海からも SMC ミーティングへの参加報告をします。今回の SMC ミーティングの正式名称は「Genome organization by SMC complexes」とあるように、SMC というタンパク質複合体を中心に染色体やゲノムの構築原理を議論する場となりました。ポスター講演含め計 126 の演題が繰り広げられ、あっという間の 4 日間でした。おおよそ 150 人の参加者であり、その数は平野先生曰く「ダンバー数」に一致し、安定したコミュニティを形成するのにちょうど良い数とのこと。その中には本学術領域からの日本人だけでなく、主にヨーロッパの各ラボで活躍されている日本人もあり、SMC 分野における日本人研究者の貢献度や裾野の広さを改めて実感しました。また、本領域も開催スポンサーの一つとして名を連ね、西山代表含め存在感を十分に発揮しておりました。初日のハイライトは、平野先生の基調講演です。平野先生の 1997 年のコンデンシン論文からちょうど 25

CTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAATCCCAGGCTGCAGGCCGCT



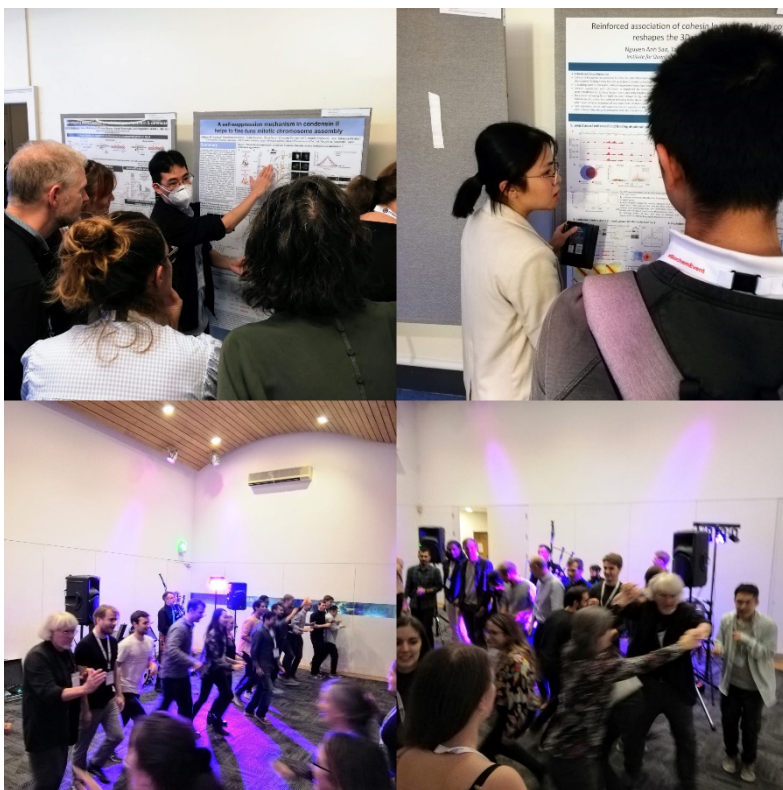


CTGGAGAAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTTCGTAGACAGCTCTGGAGAAATCCCGGTCTGCAGGCCGCTCAATTGGTTCGTAGACACTGGAGAAATCCCGGTCTGCAGGCCGCT

周年ということで、四半世紀の歴史から将来的な課題を講演される姿に聴講者全員引き込まれていました。まさに「SMC pandemic」継続中のひととき。3日目には Kim Nasmyth 教授の 2021 年 Biochemical Society Centenary 賞の受賞講演がコロナ禍のため 1年遅れで開催されました。受賞に際して懐古的な話題になると思いきや、現在進行中の研究を話され、いまだ現役の姿に度肝を抜かれました。その夜の公式ディナーでは、スコットランドの伝統楽器であるバグパイプの音色とともにディナー会場へ入場し、食事を楽しみました。食後は、バグパイプを中心としたバンド編成の音楽をバックに、「Ceilidh (ケイリー)」と呼ばれる社交イベントで大盛り上がり。地元エディンバラ大の William Earnshaw 教授を筆頭に熱い夜の踊りが繰り広げられました。

私自身は「Chromosome structure」セッションにて口頭発表する機会を得て、高分子物理学の観点からのクロマチン動態における粘弾性について話してきました。私の他にもソフトマター物理学、計算物理学を専門とする若手研究者のトークやポスターもあり、SMC 分野は単なるタンパク質研究を超えた融合研究分野として育っている真只中と言えます。本学術変革領域ではすでにゲノム研究におけるそのような融合領域の方向性を明確に示していますが、ゲノムの理解のためには使える技術や異分野交流を縦横無尽に駆使していく世界のスピード感もヒシヒシと感じてきました。

今回は最終日の採決の結果、日本で開催が決まりました。国立遺伝学研究所の仁木先生と村山先生がオーガナイザーです。そのときも依然として「SMC pandemic」継続中でしょう。



(上段) 白熱したポスター講演の様子です。(下段) Ceilidh の様子です。会場の暗さもありブレブレですみません。Earnshaw 先生が楽しんでる姿はなんとか収めることができたかな。





CTGAGAGAAATCCCAGGCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACAGCTCTGAGAGAAATCCCAGGCTGCAGGCGCTCAATTGGTCGTAGACACTGGAGAAATCCCAGGCTGCAGGCGCT
うこともあるし。でも、それは私のような二流のPIが考えることかもしれません。昨年ご逝去された恩師の高久史磨先生が東大第三内科を運営された仕方というのは、どうしてもまねることができないように感じます。なぜかみんなやる気になっちゃった。本当に先生はネガティブなお仕事をしておっしゃった記憶がありません(都合良くわすれてるだけかもしれませんが)。わたしなど、本当に何時お目にかかっても、あー頑張らなくてはと毎回毎回 encourage されたものでした。優れた指揮者は指揮の物理的な方法とは関係なく、そこにいだけでよい音楽を奏でるといいますが、本当の優れた指導者というのは、そのようなものなのかもしれません。これは残念ながら、まねようと思ってもまねることのできない、その人固有の資質なのだと思おいます。というわけで、長くなってしまいましたが、そのような東京大学第三内科という環境で研究を始めることができたことは、自分にとっての幸運の一つだったと思っています。ということで、とりとめも無くなってしまったコラムを終えようとおもいます。お付き合いをいただきましてどうもありがとうございました。最後になりましたが、自分の研究の興味の一つは、ゲノムの三次元構造やヒストン修飾、スプライス因子を含むエピゲノムの異常と発がんの異常との関連ということです。これは最近ますますがん研究の分野でも注目されている課題です。今後とも本領域を通じてそういった視点での示唆を頂ければと思っています。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

9 お知らせ

会議など

■ゲノムモダリティ領域会議

開催日程：2023年9月21日(木)～9月23日(土)

開催場所：ストックホルム(スウェーデン)

■日本生物物理学会ゲノム生物物理学サブグループ 第4回ワークショップ

開催日程：2023年3月6日(月)

開催場所：オンライン形式

HP URL：<https://genomebiophys.connpass.com/event/271796/>

その他連絡事項

■異動

領域代表の西山朋子先生が、京都大学 理学研究科 生物科学専攻に異動されました。

