# 発現・機能解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
桃沢 幸秀（理化学研究所 基盤技術開発研究チーム・チームディレクター）

# 生体試料を用いた大規模機能ゲノミクス解析支援及びヒト免疫機能評価基盤の高度化

補助事業分担者（所属・職名）
山本　一彦（理化学研究所 自己免疫疾患研究チーム・チームディレクター）

## 概要

**目標:** 理研の研究基盤を活用し、生命科学の優れた研究成果の実用化を加速する

近年、生命科学分野では次世代シーケンサーに代表される新規解析技術が急速に発展・普及し、膨大なデータに基づく網羅的アプローチの研究基盤整備・活用が不可欠となっている。本課題では、理研で整備・運用する各種最新鋭次世代シーケンサーの共用体制や、共同利用計算機を用いた大規模なデータ解析パイプラインを外部研究者へ提供することで、研究の加速および論文化を推進する。これにより、得られた成果が次の実用化研究へとつながる好循環を生み出し、学術基盤の構築と研究分野の活性化を目指す。最終的には、疾患バイオマーカーの同定や創薬標的候補の発掘等の実用化への寄与を目標とする。

## 目標達成に向けた取り組み

### ● 最先端解析技術の網羅的実装とワンストップ支援の展開

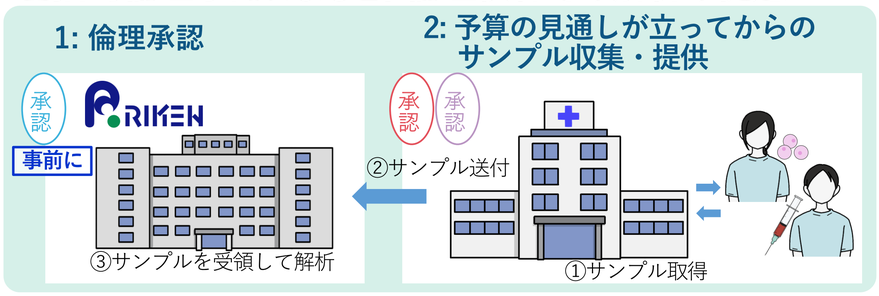
**・最先端技術のワンストップ提供**
「ゲノム・トランスクリプトーム解析ユニット」を中核に、シングルセルやTCR/BCRレパートア解析等の高度な先端技術に対応したライブラリ調製からシーケンスまでの一貫体制を整備した。

**・HOKUSAIによる大規模データ解析の効率化**
共同利用計算機を活用し、生データ処理から統合解析までのプロセスをパイプライン化して提供。外部研究者が直面するデータ解析のボトルネックを解消。

**・専門人材による伴走型支援**
経験豊富な技術スタッフが実験デザインから参画し、厳格な品質管理（QC）やデータ解釈を伴走型で支援。データの信頼性を担保し、迅速な論文化と実用化を強力に後押しした。

### ●支援体制の強化・円滑な支援の推進

**・包括的倫理承認によるヒト倫理検体での解析の促進**




BINDS事業に関して支援の範囲に含まれる場合、理研の審査が不要となる包括的倫理承認を初年度より取得し、支援開始までの時間の短縮を試みた。

**・バイオバンクジャパンとの仲介実施**
バイオバンクジャパンとの長年の連携実績から培ったノウハウを基盤に、ユーザーの目的や希望に応じたコンサルテーションから申請手続き、サンプルの送付・実験を円滑にサポート。

## 支援内容

### 支援メニュー

**CAGE解析(転写開始点解析)** ●

**シングルセルRNA解析**
- RamDA-seq ●
- SMART-seq
- シングルセル遺伝子発現解析（10xGenomics）

**バルクRNA解析**
- RNA-seq
- QuantSeq 3' mRNA-Seq
- bulk RamDA-seq ★

**ターゲットシーケンス解析**
- 任意の数十遺伝子
- クローン性造血の15遺伝子 ★
- T細胞受容体レパトア解析 ★
- 全エクソーム解析

**全ゲノムシーケンス解析**

**各種免疫細胞の解析**
- 高機能セルソーターを用いた分画 ★
- DNA/RNAの大規模解析 ★
- 転写因子結合部位マッピングと遺伝的変異解析 ★
- 免疫サブセットでのプロテオーム解析 ★

**ゲノム編集実験** ★

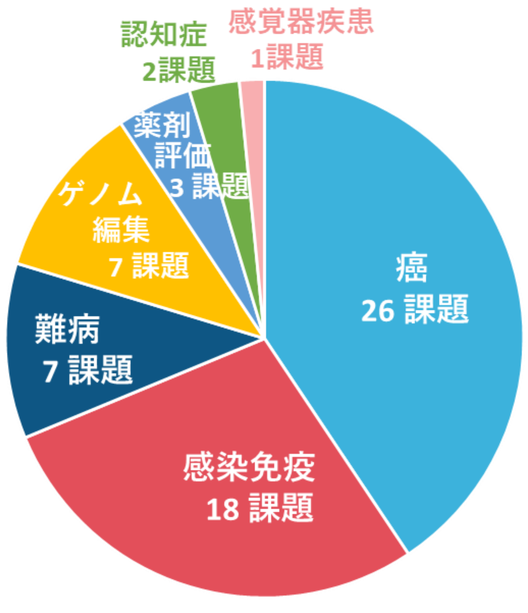
**統合データ解析**
- マルチゲノミクス解析
- GUIDE-Seq ★
- CIRCLE-seq ★
- Polygenic Risk Score解析 ★

●：高度化により深化・最適化　★：高度化により追加

→ **支援メニュー 計21項目のうち、高度化に伴う追加メニューは11項目**

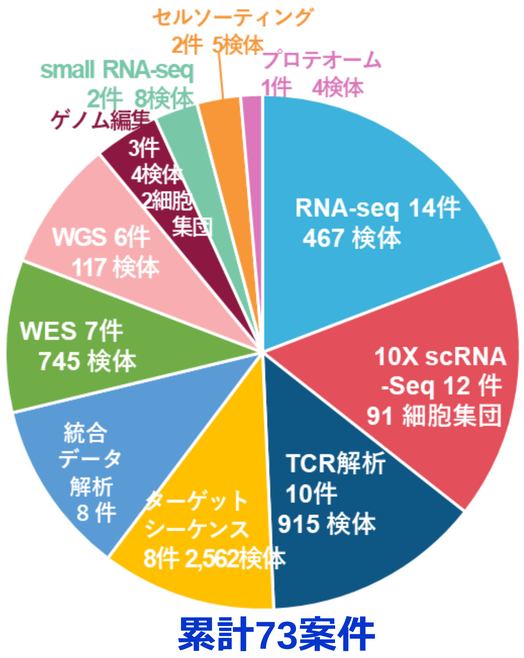
### 支援状況

●研究分野別の課題分類




累計 64課題

●解析手法別の依頼案件分類




累計73案件
サンプル数: 計4,920
(4,827検体 + 93細胞集団)

→ 支援課題のうち、ヒト倫理研究は 40 課題 (62.5%)
ヒト倫理サンプル数は計4,485 (4,424検体 + 61細胞集団)

## 主な支援成果

### 【6315】悪性中皮腫株における遺伝的プロファイリングの解析

順天堂大学　砂田 成章 先生　ユニット間連携: BINDS課題【1825】　事業間連携: AMED次世代がん医療加速化研究事業

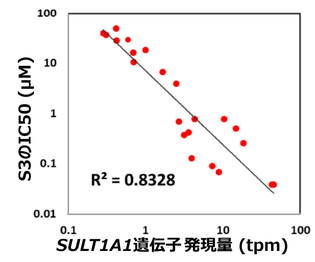
**背景・目的**

**S3**（開発コード）
・硫酸転移酵素（SULTs）によって活性化、活性化後にDNA損傷を誘発
・ SULTsが高発現する細胞で強い増殖抑制作用＝**抗腫瘍効果**

**悪性中皮腫**
・**SULTs高発現** および ***BRCA1*機能異常** が認められる
→ **S3に対する高い感受性が期待**

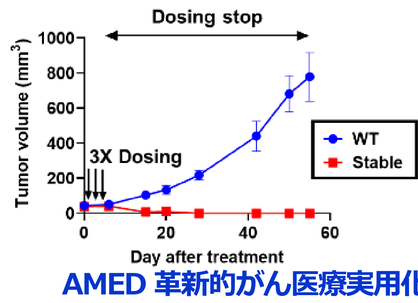
**S3活性化に関与する SULT1Aアイソフォーム(SULT1A1/A2/A3) は未解明**
**→RNA-seqによる SULT1Aアイソフォーム発現解析を実施し、悪性中皮腫に対する抗がん剤開発を目指す**

**支援・成果**




*SULT1A1*遺伝子発現量とS3感受性が相関する結果が得られた

腫瘍異種移植モデルマウスを用いた生体内解析により生体内でのS3のSULT1A1依存性腫瘍抑制作用を確認




今後の展望として、生体内解析を通じてS3の潜在的な臨床応用についてさらに調査を進めている

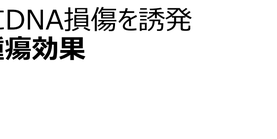
**AMED 革新的がん医療実用化研究事業へと導出、企業導出を含む実用化研究へ展開**

### 【4419, 4651, 5168】患者由来がんオルガノイドモデルを用いた化学療法剤耐性機構解明

日本医科大学　佐藤 卓 先生　ユニット間連携: BINDS課題【4652】

**背景・目的**

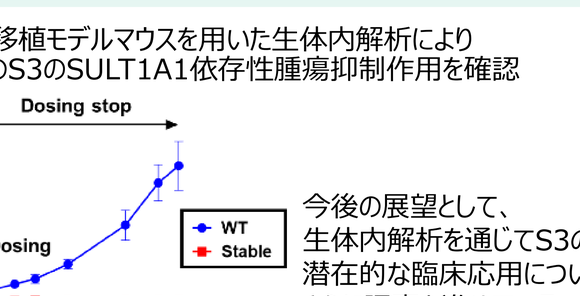
・化学療法後に生存するがん細胞は、再発・薬剤耐性の原因となる
・化学療法耐性には、患者間および腫瘍内の多様性の関与が考えられる
→ 患者由来がんオルガノイドを用いて患者間および腫瘍内の多様性を解析
⇒ **化学療法耐性を引き起こす分子基盤の解明を目指す**




抽出したDNA・RNAを用いて全エクソーム解析, バルクRNA解析, シングルセルRNA解析を実施

**支援・成果**




**オルガノイド株間の性質の違いを解析することで化学療法剤耐性メカニズムの一端を解明**

成果をまとめた論文の採択 (Commun Biol 8, 507 (2025). doi: 10.1038/s42003-025-07869-4)
- **抗がん剤抵抗性のメカニズム解明**
- **抗がん剤抵抗性食道がんのバイオマーカーの発見**
- **治療候補薬の同定**

} に資するデータが得られた

## COIの開示

**本課題に関連して、補助事業代表者および補助事業分担者に開示すべきCOIはありません。**