連携・融合ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
由良　敬（早稲田大学理工学術院・教授）

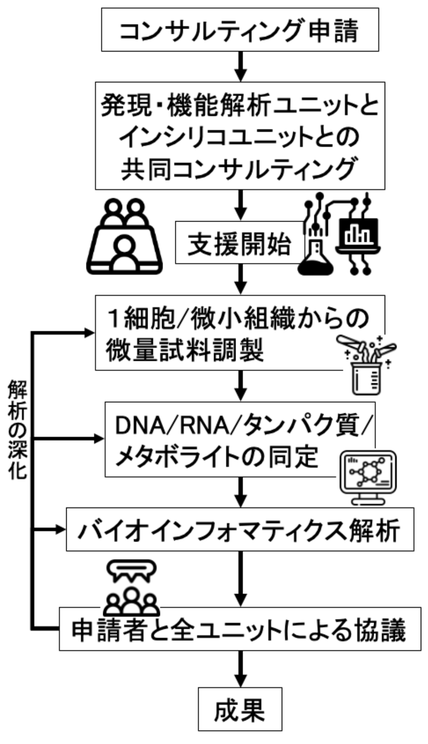
１細胞／微小組織マルチオミックスの オールインワン解析による生命科学研究の支援

補助事業分担者（所属・職名）
竹山　春子（早稲田大学理工学術院・教授）、浜田　道昭（早稲田大学理工学術院・教授）、馬場　健史（大阪大学大学院医学系研究科・教授）、村松　知成（東京大学大学院農学生命科学研究科・特任准教授）、細川　正人（早稲田大学理工学術院・教授）、松永　浩子（早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構・研究院准教授）、井内　仁志（早稲田大学理工学術院・次席研究員）、和泉　自泰（大阪大学大学院理学研究科・教授）、田畑　祥(大阪大学大学院医学系研究科・准教授）、髙橋　政友（大阪大学大学院理学研究科・准教授）、甲畑　宏子（東京科学大学大学院先進倫理医科学分野・講師）

概要

CESOAR

最先端の生命科学研究では、生体組織においてどの遺伝子がいつどの細胞で発現しているかを知ることで組織の状態を把握し、生物学・医学・薬学の知見を得たうえで、創薬や疾患治療につなげることが可能になっています。早稲田大学・大阪大学・東京大学で構成される本ユニットは、ゲノミックス、トランスクリプトミックス、プロテオミックス、メタボロミックスの測定技術を統合し、データのコンピュータ解析による知見抽出までをひとつのパッケージとして提供することで、多様な生命科学研究を支援してきました。



早稲田大学では、空間オミックス解析研究拠点（Center for Spatial Omics Analysis Research, CESOAR）を立ち上げ、複数の手法による空間オミックス解析を実施できる体制を構築しました。CESOARでは、網羅的空間トランスクリプトーム解析が可能なXenium（10x Genomics社）に加え、早稲田大学独自の技術である微小組織採取によるトランスクリプトーム解析（パンチング～RNA-seq）も提供しており、各研究課題の目的とコストに応じて最適な手法を申請者と協議しています。これらの支援を通じて、たとえば子宮体癌におけるHLA-I発現不均一性を示す症例のトランスクリプトーム解析から遺伝子発現の違いを見いだし、新たな治療法につながる成果を上げるとともに、脳における遺伝子発現の違いの解明にも成功しています。さらに、CESOARと大阪大学の最先端プロテオーム解析技術を連携させることで、同一試料からトランスクリプトームとプロテオーム・メタボロームを解析できるようになり、データ間の同所性を高めることも可能にしています。

支援の内容

DNA、RNA、タンパク質、メタボライトの解析を支援します。

・In situハイブリダイゼーション法

Xenium

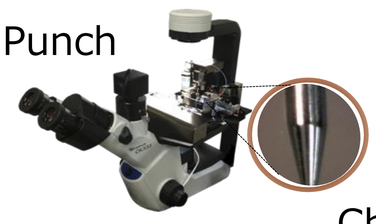


Phenocycler



・分子読み取り法

Punch



Visium



Nextseq2000



AVITI



Gridion



Revio



Chromium



Ultimate 3000 (HPLC)



Tandem MS



・In silico解析法

Trubas



発現・機能解析ユニットの支援

早稲田大学でのDNA・mRNA解析の特徴

- 検出感度の高い遺伝子発現解析
- アイソフォーム検出が可能
- ゲノム変異検出が可能

大阪大学でのタンパク質・代謝物解析の特徴

- 高感度質量分析システムを独自開発
- 圧倒的な検出数
- 広範なダイナミックレンジ

インシリコ解析ユニットの支援

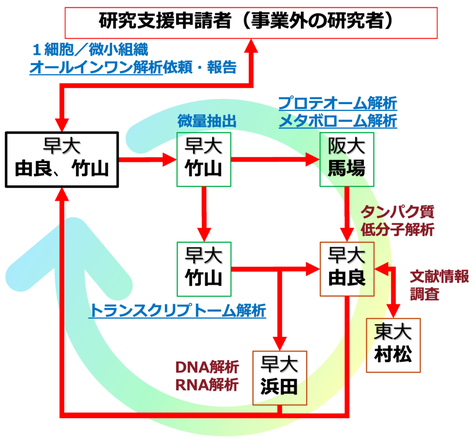
早稲田大学の特徴

- インシリコ発現解析
- RNAの機能／構造予測
- タンパク質の機能／構造予測

東京大学の特徴

- 文献情報ネットワーク解析
- ワンストップ窓口運営支援

全解析を一元的に支援
（部分的解析支援も可）



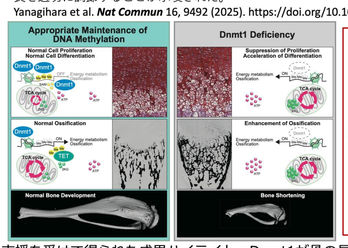
支援の成果

130件以上の研究支援を実施しています。
データの取得からそのコンピュータ解析までの研究支援や個別技術による研究支援を実施してきました。支援申請者とは数多くの議論を重ねた上で、論文出版までたどり着いています。

支援番号： 4424　愛媛大学　今井祐記, 柳原裕太

DNAメチル化による軟骨代謝と分化制御機構の解明

研究概要・目的
間葉系幹細胞由来の軟骨細胞は骨化により骨格形成を決定するが、その維持的DNAメチル化の役割は不明であった。本研究では、Dnmt1が「身長」と有意に関連し、Dnmt1欠損マウスでは軟骨細胞の増殖低下と分化促進により長骨が著しく短縮した。RNA-SeqとMBD-Seqの統合解析により、DNAメチル化の低下がエネルギー代謝および骨化関連遺伝子の発現上昇を引き起こすことが判明した。**さらに本事業で支援を受けたメタボローム解析により、軟骨細胞内のエネルギー代謝産物の増加が確認された。**以上のことから、Dnmt1によるDNAメチル化維持が遺伝子発現と代謝制御を介して軟骨細胞分化と骨長の伸長を適切に調節することが示唆された。
Yanagihara et al. ***Nat Commun*** 16, 9492 (2025). https://doi.org/10.1038/s41467-025-65145-9



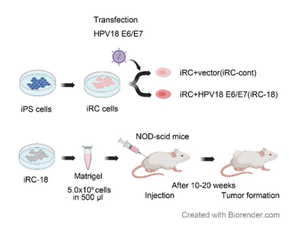
- Dnmt1によるDNAメチル化の適切な維持は、遺伝子発現の調節および細胞内エネルギー代謝物の消費を通じて、軟骨細胞の増殖・分化・骨化を制御し、骨の発達に重要な役割を果たしている。
- DNAメチル化維持機構によって厳密に保たれている遺伝子発現と細胞内エネルギー代謝のバランスが崩れると、軟骨細胞の性質が乱れ、異常な骨長の短縮が引き起こされる。

支援を受けて得られた成果ハイライト：Dnmt1が骨の長さを決定する鍵分子であることを発見

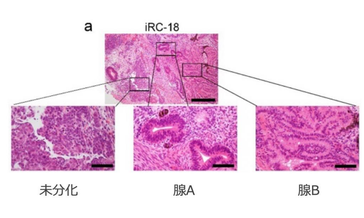
支援番号：4752　日本大学　川名 敬

iPS 細胞由来子宮頸部腺癌モデルのマルチオミクス解析

子宮頸部腺癌モデルの樹立



本モデルが呈する2つの腺癌



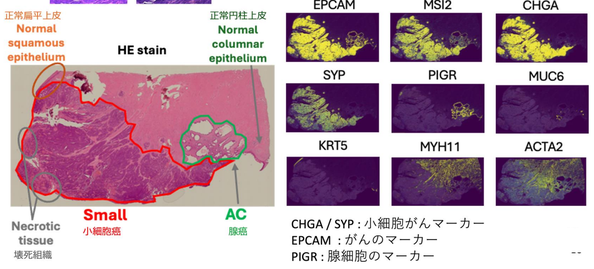
- iPS 細胞から iRC 細胞、成人の頚管の細胞に近い性質をもった細胞に誘導
- その細胞にHPV18による癌化に重要な E6/E7 遺伝子をトランスフェクションし、免疫不全マウスに導入したところ、腫瘍を形成
- 腫瘍を観察したところ、未分化な組織とともに、2種類の腺構造をもつことが病理学的に示された。
- これらの構造をそれぞれ腺A/腺Bと名づけた。

支援番号： 5555　東京大学　曾根献文

BINDS Phase I でパンチング支援の成果を拡大 ➧ 子宮頸癌の空間トランスクリプトーム解析



混合組織型 HPV18陽性 子宮頸癌を対象としてXenium による空間的遺伝子発現解析を行った（330遺伝子＝乳がんの解析のための280遺伝子+医師が選んだ50遺伝子）



組織型依存的な遺伝子発現が観察

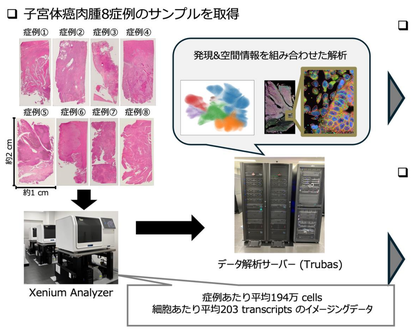
CHGA / SYP : 小細胞がんマーカー
EPCAM ：がんのマーカー
PIGR : 腺細胞のマーカー

支援番号： 6982　東京大学　田口歩

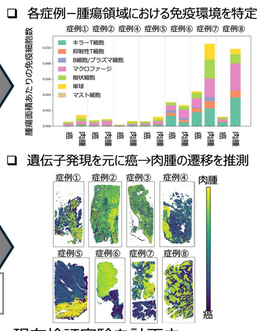
子宮体癌のMSI-H症例におけるMLH1のメチル化およびMMR遺伝子変異の解析

発生機序不明・癌と肉腫の混在という特異性をもつ希少腫瘍の正体を、Xeniumにより空間的に可視化し、腫瘍微小環境の実態の解析を実施

❑ 子宮体癌肉腫8症例のサンプルを取得



❑ 各症例－腫瘍領域における免疫環境を特定



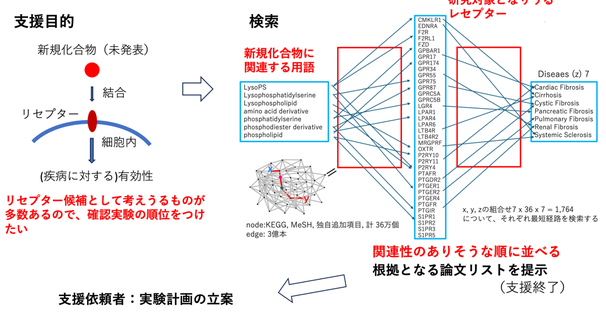
❑ 遺伝子発現を元に癌→肉腫の遷移を推測

癌→肉腫の誘導に関連する遺伝子を発見、現在検証実験を計画中

支援番号：4676　東京大学定量生命科学研究所　宮島　篤

特定化合物に関する情報の調査

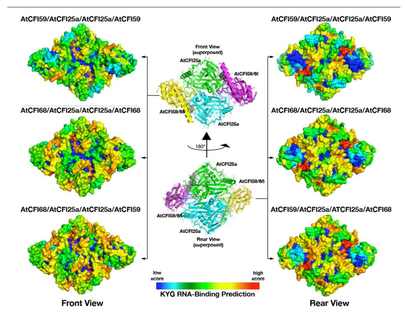
薬剤が疾病に有効であることが実験的に明らかとなった場合に、関与する候補タンパク質（レセプター）を探す。情報解析方法の高度化研究を含む支援。



支援番号： 7408　京都大学　柘植知彦

シロイヌナズナのPolyA形成因子の探索

アミノ酸配列 → 立体構造予測 → RNA結合部位予測 → subunitの変化による違いを比較



同一のmRNAにおいても、PolyAの接続部位が異なることで、タンパク質の発現が異なっている。その制御機構がどのようになっているのか？

Plant Physiology®

The plant Cleavage Factor I complex is essential for precise cleavage and polyadenylation site determination

引き続き、polyA mappingのプロトコル開発を実施中

インシリコユニットの他のチームやAMED SCARDAのデータ解析支援も実施しています。

COIの開示
演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべきCOI関係にある企業などはありません。