

プロジェクト名(タイトル):免疫細胞の遺伝子発現解析およびエピジェネテック解析

利用者氏名:○吉田 英行(1)

理研における所属研究室名:(1)生命医科学研究センター 免疫遺伝子発現研究YCIラボ

1. 本プロジェクトの研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

免疫システムは病原体に対する防御や、さまざまな感染症からの回復に必須であるだけでなく、関節リウマチや1型糖尿病といった自己免疫疾患とも密接に関係する。生体の健康維持には免疫システムが適切に機能することが必要であり、免疫システムの異常は様々な病気につながる。そのため、病気の予防や治療を進展させる上で免疫システムの理解は重要であり、これまで様々な研究が精力的に進められてきている。しかしながら、免疫システムは様々な液性因子や免疫細胞により複雑に構成され、いまだ解明されていない部分も多い。

次世代シーケンシング(NGS)を基にした新しい技術は、近年急速に発展してきており、免疫細胞の遺伝子発現やエピジェネテックスの解析等、免疫システムの研究を進める上で、強力なツールである。その反面、これらNGSにより得られるデータは1サンプルにつき数GBにも及び、特に、これまでにない解像度やスケールでの解析を行おうとすれば多大なコンピューターリソースが必要となり、個人のコンピューターレベルでの解析は困難である。

HOKUSAIを活用することで、NGSデータの解析を迅速かつ高効率に行うことが可能である。本プロジェクトは、NGS解析を活用することで免疫システムの理解を進めるものであり、HOKUSAIの利用が肝要と考える。

2. 具体的な利用内容、計算方法

NGSにより得られたデータの処理および解析にHOKUSAIを利用した。具体的にはNGSデータの処理に標準的に使われているBowtie,TopHat,HISAT2,STARやMACS2といったプログラムを用いて我々のサンプルデータを処理したほか、PythonやRといったプログラム言語を用いデータ解析を行った。

3. 結果

昨年度に引き続き、1細胞レベルでの遺伝子発現解析を積極的に行い、自己免疫寛容の誘導に重要な遺伝子発現

や、それをコントロールする転写因子について知見を深めることができた。

4. まとめ

NGS技術を活用した研究にはコンピューターリソースが重要となる。本研究ではNGS解析を多用しており、特に多大なコンピューターリソースが必要となったが、HOKUSAIを活用することで、迅速な処理・解析を行うことができ、プロジェクトを効率的に進めることができた。

5. 今後の計画・展望

NGS技術を利用した解析は様々な局面に有効であり、免疫システムの包括的理解に向け、有効なツールと考える。現在、1細胞レベルでの遺伝子発現解析を、条件やサンプル数を増やしつつ行っている。今後、さらに包括的な解析を来ない、免疫システムのさらなる理解を目指す。得られた知見については、論文として順次公開していく予定である。

2021 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

Nishijima, H., M. Matsumoto, J. Morimoto, K. Hosomichi, N. Akiyama, T. Akiyama, T. Oya, K. Tsuneyama, H. Yoshida, and M. Matsumoto. "Aire Controls Heterogeneity of Medullary Thymic Epithelial Cells for the Expression of Self-Antigens." *J Immunol* 208, no. 2 (Jan 15 2022): 303–20.

【口頭発表】

Hideyuki Yoshida, "Gene regulations in immunocytes: data-driven approach employing a wide range of immune cells"
The 94th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society 2021.11.03 online