

IQB

THE ANNUAL REPORT 2021



INSTITUTE FOR
QUANTITATIVE BIOSCIENCES
THE UNIVERSITY OF TOKYO

Table of Contents

目次

1	目次
4	IQB Highlights 2021
6	組織図 Organization
8	構成員内訳 Institution members
9	財務状況 Budgets
10	プレスリリース
29	発表論文
34	受賞
36	セミナー・シンポジウム
37	アウトリーチ活動
38	所内行事
39	外部評価

Transforming **quantitative** experimentation into biological insight.





IQB Highlights 2021

Research Activity

External Research Income

¥ 1.44 B

(B: Billion)

Publication

Impact factor
avg.

9.7

H-index
2018-2021

28

International Partnerships



Sweden



Italy



IQB

Japan



Karolinska Institutet
Stockholm, Sweden

Launch of the branch of
IQB's laboratory at KI
(Dr. Shirahige, Professor)



Istituto Fondazione di Oncologia
Molecolare ETS
Milano, Italy

Launch of the new laboratory at IQB
(Dr. Foiani, Visiting Professor)

Total Income

¥1.9B

Publications

61

Pressreleases

18

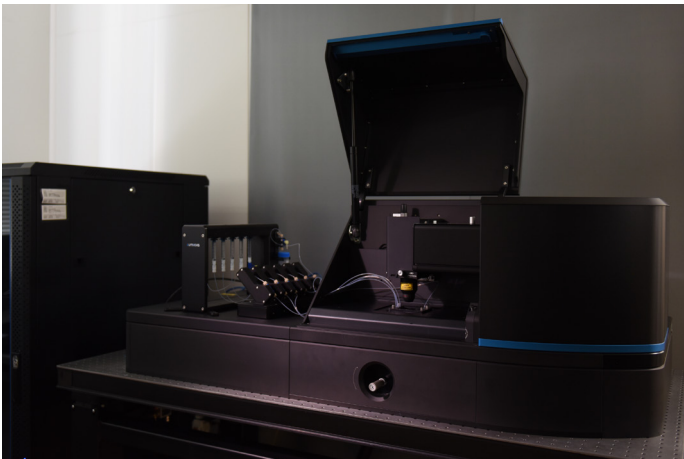
Awards

18

Environmental improvement



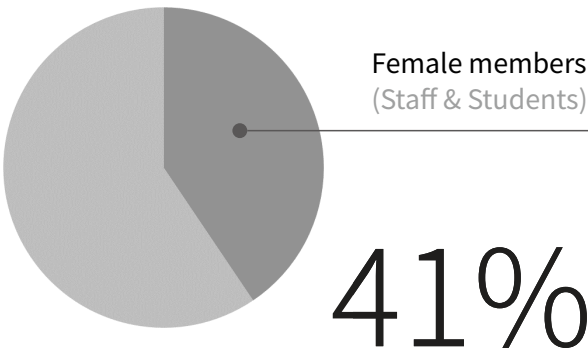
IQB Main Bldg. Entrance
Partial renovation of the main building of the IQB



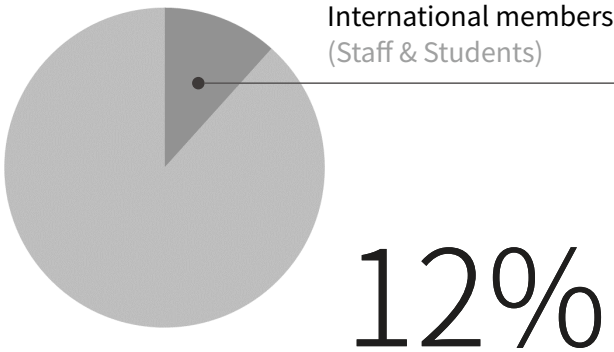
Optical tweezers | Cutting-Edge Equipment
Only one unit installed in Japan

Diversity and inclusion

Female members



International members

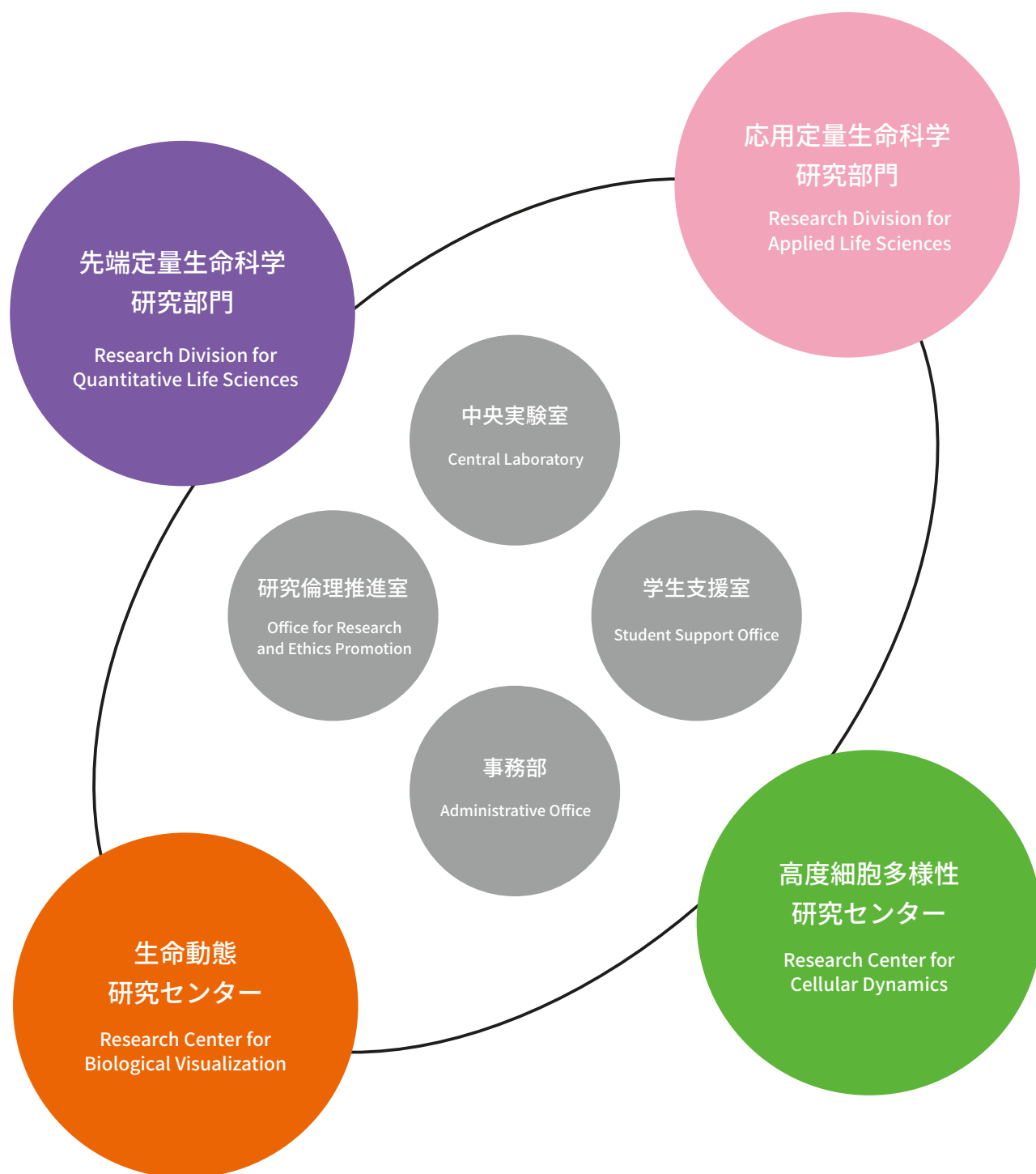


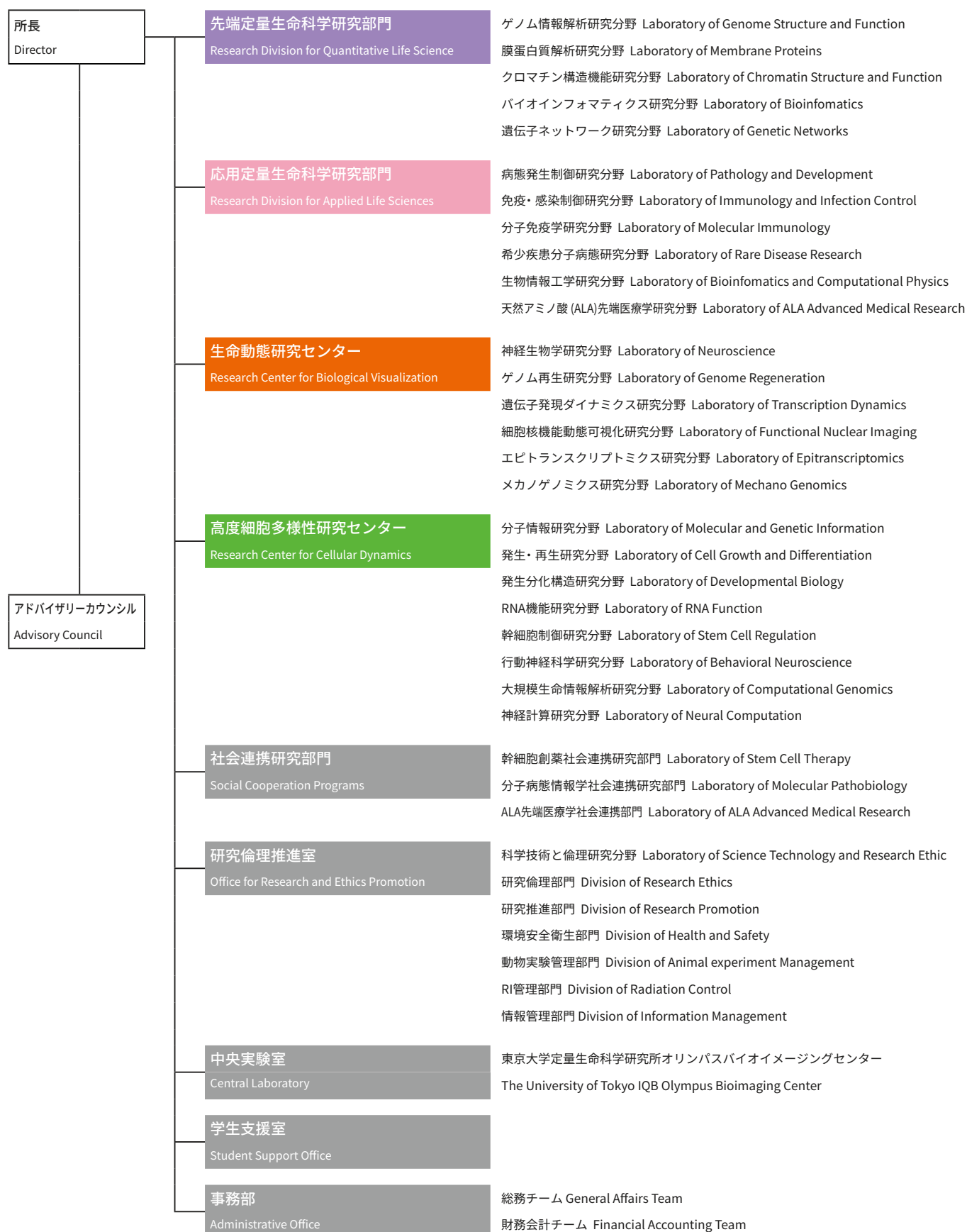
Research Partners	
97 Domestic	30 International

Laboratory	Member
26	249

Organization

組織図





Institution members

構成員内訳

Academic and Administrative Staff 教職員

	男（外） Men		女（外） Women		計 Total	
教授 Professors	6	(0)	2	(0)	8	(0)
准教授 Associate Professors	6	(0)	2	(0)	8	(0)
講師 Lecturers	5	(0)	0	(0)	5	(0)
助教 Research Associates	14	(0)	4	(0)	18	(0)
技術職員 Technical Support Staff	1	(0)	11	(0)	12	(0)
事務職員 Administrative Staff	7	(0)	7	(0)	14	(0)
小計 Sub Total	39	(0)	26	(0)	65	(0)

Fixed-term Academic and Administrative Staff

特定有期雇用教職員

	男（外） Men		女（外） Women		計 Total	
特任教授 Project Professors	1	(0)	0	(0)	1	(0)
特任准教授 Project Associate Professors	1	(0)	0	(0)	1	(0)
特任講師 Project Lecturers	2	(0)	0	(0)	2	(0)
特任助教 Project Research Associates	6	(0)	3	(1)	9	(1)
特任研究員 Project Academic Support Specialists	6	(1)	4	(2)	10	(3)
学術専門職員 Project Academic Support Staff	3	(0)	14	(1)	17	(1)
小計 Sub Total	19	(1)	21	(4)	40	(5)

Fixed-term Part-time Staff （特定）短時間勤務有期雇用教職員

	男（外） Men		女（外） Women		計 Total	
（特定）短時間勤務有期雇用 教職員 Fixed-term Part-time Staff	14	(0)	22	(4)	36	(4)

Postgraduate Students and Research Students 大学院生及び研究生

	修士課程 Master's				博士課程 Doctoral				研究生 Research Students				計 Total	
	男 (外) Men		女 (外) Women		男 (外) Men		女 (外) Women		男 (外) Men		女 (外) Women			
理学系研究科 Science	16	(0)	4	(0)	10	(1)	2	(1)	0	(0)	0	(0)	32	(2)
新領域創成科学研究科 Frontier Sciences	5	(1)	3	(2)	8	(4)	4	(1)	0	(0)	0	(0)	20	(8)
薬学系研究科 Pharmaceutical Sciences	1	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(0)
農学生命科学研究科 Agricultural and Life Sciences	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
総合文化研究科 Arts & Sciences	1	(0)	1	(1)	4	(2)	2	(1)	0	(0)	0	(0)	8	(4)
医学系研究科 Medicine	1	(0)	1	(1)	5	(2)	2	(1)	0	(0)	0	(0)	9	(4)
その他 Others	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
小計 Sub Total	24	(1)	9	(4)	27	(9)	10	(4)	0	(0)	0	(0)	70	(18)

※括弧内は外国籍構成員数（内数）

Research Fellows 研究員

	男（外） Men		女（外） Women		計 Total	
学振特別研究員 DC JSPS Research Fellowship for Young Scientists <DC>	3	(1)	1	(0)	4	(1)
学振特別研究員 PD JSPS Research Fellowship for Young Scientists <PD>	2	(1)	2	(1)	4	(2)
共同研究員 Collaborative Researchers	4	(0)	7	(0)	11	(0)
協力研究員 Researchers for Collaborate Research	8	(0)	4	(0)	12	(0)
博士研究員 Post Doctoral Fellows	0	(0)	0	(0)	0	(0)
小計 Sub Total	17	(2)	14	(1)	31	(3)

Others その他教員

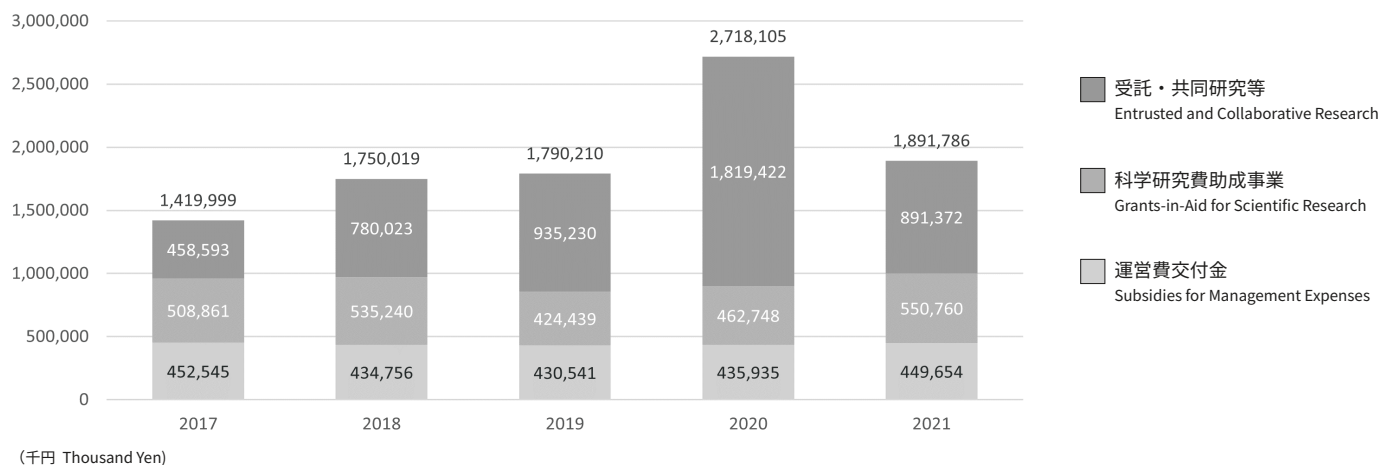
	男（外） Men		女（外） Women		計 Total	
教授（兼務） Concurrent Professors	3	(0)	0	(0)	3	(0)
准教授（兼務） Concurrent Associate Professors	0	(0)	0	(0)	0	(0)
教授（委嘱） Comissioned Professors	1	(0)	0	(0)	1	(0)
准教授（委嘱） Comissioned Associate Professors	1	(0)	0	(0)	1	(0)
客員教授 Visiting Professors	3	(2)	0	(0)	3	(2)
客員准教授 Visiting Associate Professors	3	(0)	0	(0)	3	(0)
非常勤講師 Part-time Lecturers	0	(0)	0	(0)	0	(0)
小計 Sub Total	11	(2)	0	(0)	11	(2)

Budgets

財務状況

Income

収入



Income from Grants-in-Aid for Scientific Research in Fiscal Year 2021

科学研究費助成事業（2021 年度）

研究種目等 Research Categories	受入件数（件） Number of Projects Approved	受入額（千円） Income (Thousand yen)
新学術領域研究 Scientific Research on Innovative Areas	7	131,400
学術変革領域研究 (A) Transformative Research Areas (A)	5	105,820
学術変革領域研究 (B) Transformative Research Areas (B)	3	23,790
基盤研究 (S) Scientific Research(S)	3	76,700
基盤研究 (A) Scientific Research(A)	4	53,560
基盤研究 (B) Scientific Research(B)	12	68,510
基盤研究 (C) Scientific Research(C)	17	24,960
挑戦的研究（開拓） Challenging Research (Pioneering)	1	8,840
挑戦的研究（萌芽） Challenging Research (Exploratory)	5	17,290
若手研究 Early-Career Scientists	15	24,180
研究活動スタート支援 Research Activity Start-up	5	7,150
特別研究員奨励費 JSPS Fellows	8	8,560
合計 Total	85	550,760

Income from Entrusted and Collaborative Research in Fiscal Year 2021

受託・共同研究等（2021 年度）

区分 Classification	受入件数（件） Number of Projects Approved	受入額（千円） Income (Thousand yen)
民間との共同研究 Private Sector Collaborative Research	24	123,238
受託研究 Entrusted Research	27	666,429
機関補助金 Grant-in-Aid	6	60,825
寄附金 Donations	21	40,880
合計 Total	78	891,372

Facility Area 施設の状況

建物延面積 Building Extension Area	13,002 m ²
定量生命科学研究所本館 Main Bldg.	
総合研究棟 General Research Bldg.	
生命科学総合研究棟 Life Sciences Research Bldg.	
生命科学総合研究棟 B Life Sciences Research Bldg. B	

Press releases

プレスリリース



piRNA 産生における反応場の「ソーシャルディスタンス」

自己遺伝子と非自己遺伝子の識別には反応場の適切な区画化が重要

Dynamic subcellular compartmentalization ensures fidelity of piRNA biogenesis in silkworms

鍾 沛原（東京大学大学院新領域創成科学研究科・博士課程）

庄司 佳祐（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・助教）

泉 奈津子（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・技術専門職員）

泊 幸秀（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・教授）



Jp



En

雑誌名：EMBO Reports

論文タイトル：Dynamic subcellular compartmentalization ensures fidelity of piRNA biogenesis in silkworms

著者：Pui Yuen Chung, Keisuke Shoji, Natsuko Izumi, Yukihide Tomari* (責任著者)

DOI 番号：10.15252/embr.202051342

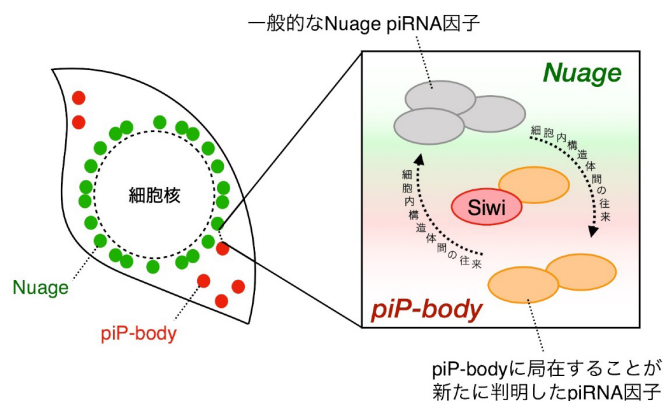
発表のポイント：

- ◆カイコにおける新規の piRNA 反応場を同定し、piRNA 経路が複数の反応場に区画化されていること（反応場の「ソーシャルディスタンス」）を見出しました。
- ◆piRNA 経路の適切な区画化は、非自己であるトランスポゾンだけに対応する正確な piRNA の産生に重要であることを明らかにしました。
- ◆謎が多く残されている細胞内構造体の制御メカニズムと役割に新たな知見を与えました。

発表の概要：

piRNA (PIWI-interacting RNA) は、人間を含めた動物の生殖細胞に存在するわずか 30 塩基程度の小さな RNA ですが、次世代に伝わる生殖細胞のゲノムを「トランスポゾン（転移因子）」の脅威から守る役割を持ち、種の存続には不可欠なものです。近年では、ガン細胞や神経細胞などにおいても、piRNA が重要な役割を果たしていることが報告されています。piRNA をつくるために必要な因子の多くは、細胞質の中でも特に核のまわりで見られる nuage（ニュアージュ）と呼ばれる膜を持たない細胞内構造体に局在しているため、この構造体は piRNA が作られる場、すなわち「piRNA 反応場」と考えられていました。しかし、この構造体の中で何が起きていて、piRNA 産生にどう必要であるかといった反応場形成の生物学的意義は不明なままでした。

今回、東京大学定量生命科学研究所の鍾 沛原大学院生、庄司 佳祐助教、泉 奈津子技術専門職員、泊 幸秀教授の研究チームは、カイコ生殖細胞における piRNA 反応場「piP-body」を新たに同定し、piRNA を作る因子が nuage と piP-body に分かれて局在していることを見いだしました。また、piP-body と nuage を行き来する piRNA 因子の動きを阻害することで、これらの piRNA 反応場間の行き来が、正確な piRNA の産生に必須であることを突き止めました。本研究成果は、nuage をはじめ、未だ謎が多く残されている細胞内構造体の生物学的意義を明らかにし、piRNA の品質管理機構の理解を大きく前進させるものです。



酵母菌内でのヒト遺伝子を解析する実験系の開発

巨大染色体ベクターの構築

Establishment of an yeast experimental system for human gene functions -Construction of an huge chromosome vector that can accommodate many external genes-

飯田 哲史（東京大学定量生命科学研究所 ゲノム再生研究分野・助教）

小林 武彦（東京大学定量生命科学研究所 ゲノム再生研究分野・教授）



Jp



En

雑誌名： *Genes & Genetic Systems*

論文タイトル： Establishment of an “in saccharo” experimental system

著者： Tetsushi Iida and Takehiko Kobayashi

DOI 番号： 10.1266/ggs.21-00004

発表のポイント：

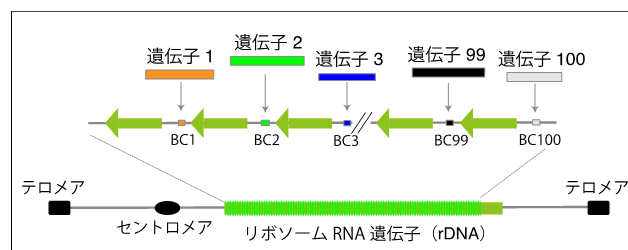
- ◆酵母菌（出芽酵母）の細胞中でヒトの遺伝子などを解析する新しい実験のシステムを構築しました。
- ◆多くの遺伝子を細胞に導入することができる巨大染色体ベクターを考案し、それを用いて酵母内でヒトの遺伝子を働かすことに成功しました。
- ◆今後ヒトの細胞などで起こっている生理作用を酵母菌内で再現することで、酵母を用いて薬剤のスクリーニングなどが短時間で行えるようになると期待されます。

発表の概要：

細胞の働きを知るためには、細胞内で起こっている反応を研究する必要があります。通常、細胞からタンパク質（酵素）を取り出し、試験管内でその働きを調べます。しかし、試験管内で全ての酵素がうまく働くとは限りません。また、たくさんの酵素が関わる反応を試験管内で再構築するのは非常に困難な場合もあります。この技術的な「壁」を解決するために、東京大学定量生命科学研究所の小林武彦教授と飯田哲史助教は、単細胞真核生物である出芽酵母を「生きた試験管」のように用いた新しい解析方法「インサッカロ (in saccharo) 実験系」を考案しました。これにより、細胞からタンパク質を取り出すことなく、タンパク質の機能を研究することが可能となります。

このインサッカロ実験系を可能にするには、多くの遺伝子を酵母内で安定に発現させるための「ベクター」が必要です。

しかし通常のベクターは 1～数個の遺伝子しか保持することができません。そこで今回、酵母の染色体上のリボソーム RNA 遺伝子領域を利用した「染色体ベクター」を開発しました。リボソーム RNA 遺伝子は反復構造をとっており、特別な安定性維持機構により、理論的には 100 個以上のヒト遺伝子の導入が可能となります。本研究により、酵母菌内で、ヒトの細胞の反応系を構築及び解析することができます。さらには再構築したヒトの反応系を用いて薬剤のスクリーニングや遺伝解析を行うことができ、加えて実験にかかるコストや時間、実験動物の数を大幅に削減することも可能になると期待されます。



植物の小さな RNA が巨大なタンパク質合成装置の動きを止める

そのしくみと意外な役割を解明

Ribosome stalling mediated by small RNAs in plants: its mechanisms and unexpected function



Jp



En

岩川 弘宙（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・講師 /JST さきがけ研究者）

Andy Y.W. Lam（東京大学大学院新領域創成科学研究科・博士課程）

清川 香織（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・学術専門職員）

泊 幸秀（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・教授）

雑誌名：Cell Reports

論文タイトル：Ribosome stalling caused by the Argonaute-microRNA-SGS3 complex regulates the production of secondary siRNAs in plants

著者：Hiro-oki Iwakawa*, Andy Y.W. Lam, Akira Mine, Tomoya Fujita, Kaori Kiyokawa, Manabu Yoshikawa, Atsushi Takeda, Shintaro Iwasaki, Yukihide Tomari. (*責任著者)

DOI 番号：10.1016/j.celrep.2021.109300

発表のポイント：

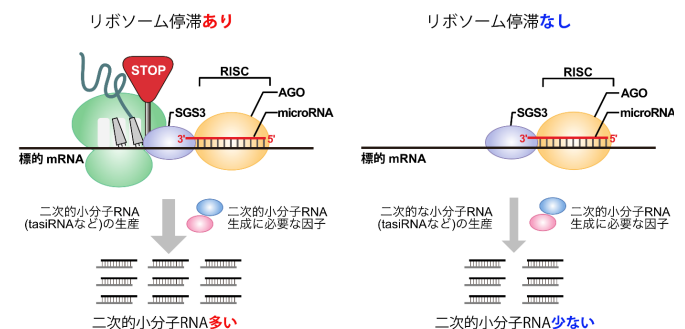
- ◆ microRNA が、タンパク質合成装置であるリボソームの進行を止める「しくみ」とその意外な「役割」を解明しました。
- ◆ microRNA によって引き起こされたリボソーム停止が、植物の発生やストレス応答に必要な小分子 RNA の生産を促進することを明らかにしました。
- ◆ 将来、有用な作物を創出する際の基盤となることが期待されます。

発表の概要：

microRNA は標的メッセンジャー RNA(mRNA) と結合し、標的の遺伝子発現を抑制することで、植物の発生やストレス応答を制御します。これまでの研究で、植物の microRNA は、タンパク質合成装置であるリボソームの進行を止めることが示されていましたが、microRNA を介したリボソーム停滞の「しくみ」や、タンパク質合成抑制以外の「役割」は不明なままでした。

東京大学定量生命科学研究所の岩川 弘宙 講師、泊 幸秀 教授らの研究グループは、立命館大学の竹田 篤史 教授、理化学研究所の岩崎 信太郎 主任研究員らとの共同研究で、SGS3

と呼ばれる二本鎖 RNA 結合タンパク質が microRNA に依存するリボソーム停滞の決定因子であることを見出しました。さらに、リボソーム停滞が植物の発生やストレス応答に重要な二次的小分子 RNA の生成を促進することも明らかにしました。本研究は、小分子 RNA を介した遺伝子発現制御機構に新しい知見をもたらすだけでなく、タンパク質合成を越えたリボソームの新機能を明らかにした大きな発見と言えます。また、これらの知見は、将来、有用な作物を創出する際の基盤となることが期待されます。



Dicer-2 タンパク質は長い二本鎖 RNA を連続的に切断する

1 分子イメージングでとらえた異常 RNA 切断のしくみ

Processive cleavage of long double-stranded RNAs by Dicer-2 enzyme: How are aberrant RNAs eliminated at the single-molecule level?

永沼 政広（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・助教（研究当時））

多田隈 尚史（上海科技大学 生命科学技術学部・助理教授）

泊 幸秀（東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・教授）



Jp



En

雑誌名：Nature Communications

論文タイトル：Single-molecule analysis of processive double-stranded RNA cleavage by Drosophila Dicer-2

著者：Masahiro Naganuma, *Hisashi Tadakuma, and *Yukihide Tomari(*責任著者)

DOI 番号：10.1038/s41467-021-24555-1

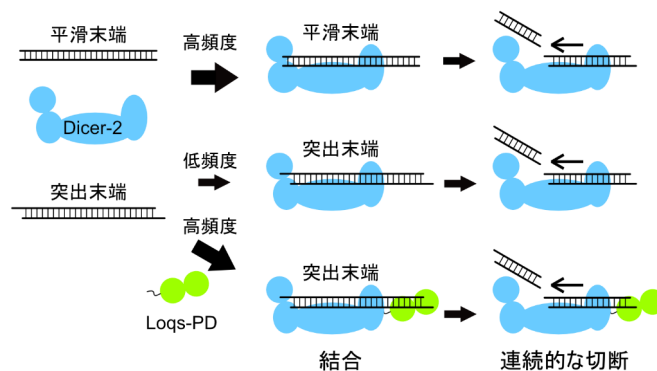
発表のポイント：

- ◆ Dicer タンパク質は、ウイルスなどに由来する異常な長い二本鎖 RNA を切断することによって、小さな RNA を作り出し、標的となるタンパク質の合成を抑えます。この現象は RNA 干渉と呼ばれます。
- ◆ 今回、1 分子イメージング技術を駆使することによって、代表的なモデル動物であるショウジョウバエの Dicer-2 が長い二本鎖 RNA を切断する様子を直接とらえることに成功しました。
- ◆ その結果、Dicer-2 は、RNA の末端構造やパートナータンパク質の有無にかかわらず、二本鎖 RNA を連続的に切断することによって、効率の良い切断が達成されていることが明らかになりました。
- ◆ 本成果は RNA 干渉の分子メカニズムの理解を深め、生命科学研究や RNA 創薬を促進することが期待されます。

発表の概要：

ウイルスの一部は、自己の増殖のために二本鎖 RNA を作り出します。これに対抗して、感染した細胞側も RNA 干渉という機構を用いて、ウイルス由来の二本鎖 RNA を異常なものと認識し、それを壊そうとします。この RNA 干渉は、原始的な免疫機構としてはたらいっているだけでなく、人工的に応用することによって、ねらった特定の RNA を壊して遺伝子の発現を抑える手法として、生命科学研究や RNA 創薬

に広く利用されています。今回、東京大学定量生命科学研究所の永沼政広助教（研究当時）、泊幸秀教授、上海科技大学の多田隈尚史助理教授の研究チームは、1 分子イメージング技術を用いて、昆虫において二本鎖 RNA を切断する Dicer-2 がはたらく様子を直接観察することに世界で初めて成功しました。その結果、Dicer-2 は、RNA の末端構造の違いやパートナータンパク質である Loqs-PD の有無に関わらず、連続的に長い二本鎖 RNA を切断することで、効率的な切断が達成されていることが明らかになりました。本成果は、細胞が RNA 干渉を介してウイルスなどに対抗するしくみの理解だけでなく、生命科学研究や RNA 創薬の発展を促進することが期待されます。



シングルセル遺伝子発現データを利用した遺伝子ネットワークの構築手法

「疎」なデータから遺伝子群に内包される正負の相関を推定する

Codependency and mutual exclusivity for gene community detection from sparse single-cell transcriptome data



Jp



En

仲嶋 なつ（東京大学定量生命科学研究所 大規模生命情報解析研究分野・特任研究員（研究当時））

林 寛敦（東京大学定量生命科学研究所 分子病態情報学社会連携部門・特任助教）

藤木 克則（東京大学定量生命科学研究所 ゲノム情報解析研究分野・助教）

白髭 克彦（東京大学定量生命科学研究所 ゲノム情報解析研究分野・教授）

秋山 徹（東京大学定量生命科学研究所 分子病態情報学社会連携部門・特任教授）

中戸 隆一郎（東京大学定量生命科学研究所 大規模生命情報解析研究分野・講師）

雑誌名：Nucleic Acids Research

論文タイトル：Codependency and mutual exclusivity for gene community detection from sparse single-cell transcriptome data

著者：Natsu Nakajima, Tomoatsu Hayashi, Katsunori Fujiki, Katsuhiko Shirahige, Tetsu Akiyama, Tatsuya Akutsu and Ryuichiro Nakato*

DOI 番号：10.1093/nar/gkab601

発表のポイント：

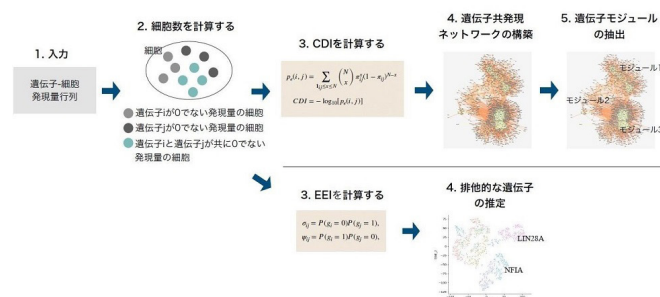
- ◆「疎」でありデータのばらつきが多いシングルセル遺伝子発現データから、頑健に遺伝子ネットワーク推定や排他的発現パターンを示す遺伝子ペアを同定する新規手法を開発しました。
- ◆構築した手法を膠芽腫幹細胞に対して適用し、従来法では見つけれなかった新規の腫瘍マーカー遺伝子候補を複数同定しました。
- ◆本手法はどのような生体組織データに対しても利用可能であり、新規の重要なマーカー遺伝子の発見に活用されることが期待されます。

発表の概要：

シングルセル遺伝子発現量解析 (scRNA-seq) は、生体組織や腫瘍組織に含まれる細胞不均一性を同定するための強力な手法です。一方でデータ感度は限られており、ばらつきが多い「疎」なデータであるため、従来の遺伝子間相関・ネットワーク推定手法をそのまま適用することが困難でした。東京大学定量生命科学研究所の仲嶋 なつ 特任研究員、中戸 隆一郎講師らの研究グループは、そのような scRNA-seq データに対して頑健に遺伝子共発現ネットワークを構築・比較す

る新規手法を開発しました。さらに、相互排他的な遺伝子の推定を行うための指標、Exclusively Expressed Index(EEI)を提案し、相互排他的な遺伝子ペア群を細胞クラスタリングのための特徴量として応用する手法を開発しました。

本手法を同研究所の林 寛敦 特任助教、秋山 徹 特任教授らの研究グループによって樹立された膠芽腫幹細胞データに適用し、血清刺激前後において共発現・排他発現パターンが変動する遺伝子群を網羅的に同定しました。これにより、従来法では見つけれなかった新規の膠芽腫幹細胞マーカー遺伝子候補を複数同定しました。本手法を活用することで、種々の組織細胞における新規マーカー遺伝子の同定や、細胞不均一性への理解の向上につながることが期待されます。



小分子 RNA の増幅機構を試験管内で再現！

～植物の分化やウイルス制御に必要な小さな RNA を生み出すしくみを解明～

In vitro recapitulation of the RNA silencing amplification pathway in plants : Elucidation of the mechanisms of secondary siRNA pathway important for plant differentiation and viral defense

櫻井 友理希 (東京大学大学院新領域創成科学研究科・博士課程)

Kyungmin Baeg (東京大学大学院新領域創成科学研究科・博士課程 (研究当時))

Andy Y.W. Lam (東京大学大学院新領域創成科学研究科・博士課程)

庄司 佳祐 (東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・助教)

泊 幸秀 (東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・教授)

岩川 弘宙 (東京大学定量生命科学研究所 RNA 機能研究分野・講師)



Jp



En

雑誌名 : *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*

論文タイトル : Cell-free reconstitution reveals the molecular mechanisms for the initiation of secondary siRNA biogenesis in plants

著者 : Yuriki Sakurai, Kyungmin Baeg, Andy Y.W. Lam, Keisuke Shoji, Yukihide Tomari* (責任著者), Hiro-oki Iwakawa* (責任著者)

DOI 番号 : 10.1073/pnas.2102889118

発表のポイント：

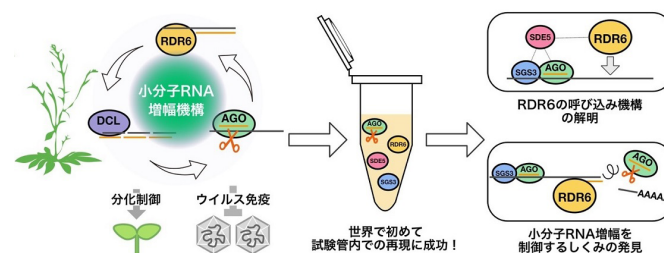
- ◆植物の分化やウイルスの制御に必要な小分子 RNA 増幅機構を、試験管内で再構築することに世界で初めて成功しました。
- ◆開発した試験管内実験系を用いることで、小分子 RNA 増幅を開始する機構と、生成効率を制御する配列やルールを明らかにしました。
- ◆植物の発生やウイルスの制御機構の理解がさらに深まるだけでなく、将来、有用な作物を創出する際の基盤となることが期待されます。

発表の概要：

RNA 干渉 (RNAi) は 20 数塩基の小分子 RNA が、その小分子 RNA と相補的な配列を持つ標的遺伝子の発現を抑制する機構です。この機構は多くの生物で共通しており、様々な生命現象を緻密に制御しています。植物には、小分子 RNA の標的 RNA から二次的な小分子 RNA を生み出すことができる「小分子 RNA 増幅機構」が存在し、植物の分化やウイルスの制御に重要な役割を果たしています。しかし、その生成機構は多くの因子に関わる複雑な反応であるため、詳細な分子機

構は不明なままでした。

今回、東京大学 定量生命科学研究所の櫻井友理希大学院生、Kyungmin Baeg 大学院生 (研究当時)、Andy Y.W. Lam 大学院生、庄司 佳祐助教、泊 幸秀教授、岩川 弘宙講師の研究チームは、植物細胞抽出液を用いることで小分子 RNA 増幅機構を試験管内で忠実に再現することに成功しました。さらに、この試験管内実験系を用いることで、小分子 RNA 増幅を開始する機構と、生成効率を制御する配列やルールを明らかにしました。本研究により、植物の発生やウイルスの制御機構の理解が深まるだけでなく、将来、有用な作物を創出する際の基盤となることが期待されます。



病原性寄生虫ジアルジアのゲノム DNA 折りたたみの基盤構造を解明



Jp

Elucidation of the structural basis for DNA compaction in the human parasite *Giardia lamblia*



En

佐藤 祥子（東京大学定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野・特任助教）

滝沢 由政（東京大学定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野・准教授）

胡桃坂 仁志（東京大学定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野・教授）

雑誌名：*Nucleic Acids Research*

論文タイトル:論文タイトル:Cryo-EM structure of the nucleosome core particle containing *Giardia lamblia* histones

著者：Shoko Sato*, Yoshimasa Takizawa*, Fumika Hoshikawa, Mariko Dacher, Hiroki Tanaka, Hiroaki Tachiwana, Tomoya Kujirai, Yukari Ikura, Cheng-Han Ho, Naruhiko Adachi, Indu Patwal, Andrew Flaus, and Hitoshi Kurumizaka*

DOI 番号：10.1093/nar/gkab644

発表のポイント：

- ◆病原性寄生虫であるジアルジア（和名：ランブル鞭毛虫）のヌクレオソーム構造をクライオ電子顕微鏡解析により世界で初めて解明しました。
- ◆ジアルジアのヌクレオソームは“開いた”構造を形成すること、高等真核生物とは異なる特徴的な表面構造をもつことを明らかにしました。
- ◆ジアルジアは世界中で最も感染者数の多い病原性寄生虫の一つであり、ジアルジアのヌクレオソームの詳細な立体構造が解明されたことにより、医薬品開発の足がかりになることが期待されます。

発表の概要：

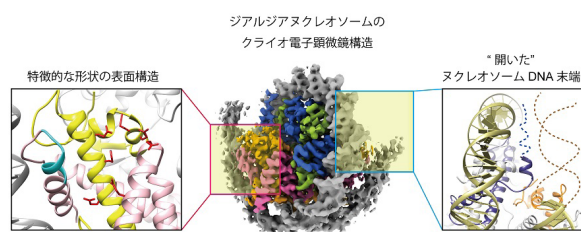
東京大学定量生命科学研究所クロマチン構造機能研究分野の佐藤祥子特任助教、滝沢由政准教授、胡桃坂仁志教授らのグループは、病原性寄生虫であるジアルジアの DNA 折りたたみの基盤構造を解明し、他の生物種とは異なる特徴的な部分構造をもつことを明らかにしました。

真核生物のゲノム DNA は、様々なタンパク質と複合体を形成し、折りたたまれて核内に収納されています。遺伝子の

発現制御や、遺伝情報の次世代への継承は、折りたたまれた DNA 上で起こります。この DNA 折りたたみの基本単位は、ヌクレオソームと呼ばれる構造体で、円盤状のタンパク質複合体に DNA が巻きついた規則的な構造を形成しています。ヌクレオソームは、DNA の折りたたみ構造を決める、遺伝子制御の基盤となる構造体です。ジアルジアは、ヒトなどの小腸に寄生する寄生虫で、世界で最も感染者数の多い感染症の一つであるジアルジア症の原因となる病原体です。ジアルジアの DNA もまた、ヌクレオソームを基盤構造として折りたたまれています。しかし、ジアルジアのヌクレオソームの構造や性質は、今まで不明でした。本研究では、ジアルジアのヌクレオソームを試験管内で再構成し、クライオ電子顕微鏡解析と生化学的解析を組み合わせることにより、ヌクレオソームの詳細な三次元構造を世界で初めて解明しました。

本研究で、ジアルジアのヌクレオソームは、DNA の末端がヒストンから剥がれ、“開いた”構造を形成することが明らかになりました。また、ヌクレオソーム表面にあるタンパク質の結合領域が他の生物とは異なる形をしており、ヌクレオソームに結合する因子の種類などが、ヒトとジアルジアのヌクレオソームでは異なることが考えられました。

本研究で明らかになった構造情報は、ジアルジアに特異的に作用する薬剤を探索する基盤となり、医薬品開発につながることが期待されます。



DNA 配列間の情報交換により品質を管理する機構の発見



Jp

Sequence homogeneity is highly controlled in human ribosomal RNA gene cluster



En

堀 優太郎（東京大学定量生命科学研究所 ゲノム再生研究分野・助教）

嶋本 顕（山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部 再生医療学分野・教授）

小林 武彦（東京大学定量生命科学研究所 ゲノム再生研究分野・教授）

雑誌名：Genome Research

論文タイトル：The human ribosomal RNA gene is composed of highly homogenized tandem clusters

著者：Yutaro Hori, Akira Shimamoto and Takehiko Kobayashi

DOI 番号：10.1101/gr.275838.121

発表のポイント：

- ◆長鎖 DNA 解析技術を用いて、最大の繰り返し遺伝子であるリボソーム RNA 遺伝子の全体像を初めて明らかにしました。
- ◆これまでの報告とは異なり、リボソーム RNA 遺伝子は綺麗に直列に並んでいました。
- ◆リボソーム RNA 遺伝子には、周りとの情報の交換により配列を均一化する品質管理機構があることが判りました。
- ◆ゲノムの不安定化によって引き起こされるがんや老化の研究発展への寄与が期待されます。

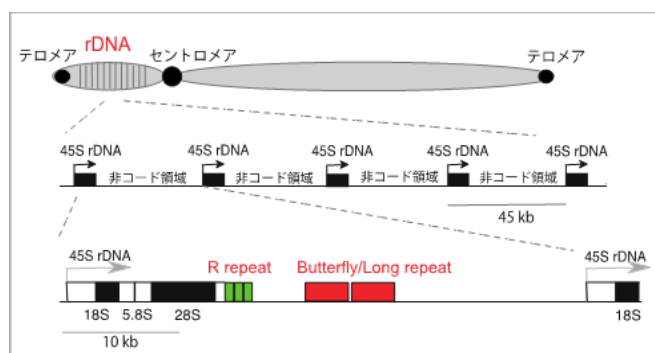
発表の概要：

ゲノムとはその生物の持つ全遺伝情報であり、DNA 配列として細胞に収納されています。ヒトのゲノムは 2003 年に解読されましたが、短い配列（数十～数千塩基）を繋ぎ合わせて全体を組み立てる方法を用いたため、ゲノムの半分近くを占める反復配列の領域の構造を正確に決めることはできませんでした。

近年英国のオックスフォード・ナノポア社や米国の PacBio 社が、連続した長い配列を解読可能な装置を開発しました。これらの解析装置では、数十～数百キロ塩基の DNA 配列を解読することができるため、これまで不可能だった数千塩基（数 kb）以上の繰り返し配列の解析が可能になりました。

この技術を用い、東京大学定量生命科学研究所の堀優太郎助教と小林武彦教授は、山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部の嶋本顕教授との共同研究で、ゲノム中で最大の反復遺伝子であるリボソーム RNA 遺伝子（200～700 コピー、rDNA）の全体構造を解析しました。その結果、これまでの rDNA の約 3 割は異常な構造を持っているという定説を覆し、99.8% は規則正しい直列反復構造をとっていることを解明しました。しかも近接するコピーほどその構造やメチル化修飾パターンが似ていること、また日本人に共通した特徴的な配列も発見しました。さらには、寿命が短くなる遺伝病の細胞では、構造変化の割合が増えていることもわかりました。

以上の発見から rDNA には、配列間の情報の交換により均一化する品質管理機構が存在することがわかりました。本成果は、ゲノムの異常で引き起こされる老化やがん化研究の基礎研究として、重要だと考えられます。



PD-1 は抗原親和性の低い T 細胞を選択的に抑制する



Jp

PD-1 preferentially inhibits the activation of low affinity T cellst



En

清水 謙次 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・特任助教)

杉浦 大祐 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・助教)

岡崎 一美 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・准教授)

丸橋 拓海 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・助教)

竹本 龍也 (徳島大学先端酵素学研究所 発生生物学分野・教授)

岡崎 拓 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・教授)

雑誌名: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*

論文タイトル: PD-1 preferentially inhibits the activation of low affinity T cells

著者: Kenji Shimizu, Daisuke Sugiura, Il-mi Okazaki, Takumi Maruhashi, Tatsuya Takemoto, and Taku Okazaki

DOI 番号: 10.1073/pnas.2107141118

発表のポイント:

- ◆ 抑制性免疫補助受容体 PD-1 が、全ての T 細胞を同等に抑制するのではなく、抗原への親和性が低い T 細胞を選択的に抑制していることを明らかにしました。
- ◆ がんに対する PD-1 阻害療法において活性化される T 細胞の特性は未解明ですが、抗原への親和性の低い T 細胞の活性化が相対的に強く促されることが分かりました。
- ◆ PD-1 による T 細胞抑制メカニズムの理解が進むとともに、PD-1 阻害抗体によるがん免疫療法の改良および新しい免疫制御療法の開発に役立つと期待されます。

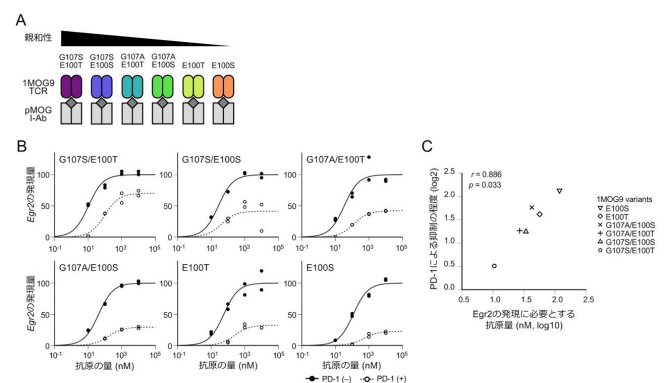
発表の概要:

病原体やがん細胞から我々の体を護る免疫システムにおいて司令塔と実行役の両方の役割を担う T 細胞は、抗原を認識することによって活性化します。T 細胞は個々の細胞が異なる抗原受容体を発現するため、標的とする抗原の種類および抗原への親和性が T 細胞ごとに異なります。これまでに抑制性免疫補助受容体 PD-1 が T 細胞の活性化を抑制することは知られていましたが、抗原親和性の違いが PD-1 による抑制に与える影響は不明でした。

今回、東京大学定量生命科学研究所の清水謙次特任助教と岡崎拓教授らの研究グループは、同一の抗原を異なる親和性

で認識する複数の抗原受容体および同一の抗原受容体によって異なる親和性で認識される複数の抗原を比較し、抗原親和性の違いが PD-1 による抑制効果に与える影響を詳細に調べました。その結果、抗原受容体と抗原の親和性が低い場合ほど、T 細胞の活性化により誘導される遺伝子の発現が PD-1 によって強く抑制されることを発見しました。また、マウスを用いた解析により、PD-1 が働かない場合にはがん抗原に対する親和性が低い T 細胞の活性化が相対的に強く促されることを明らかにしました。

現在、がん治療薬として PD-1 阻害抗体が多くの患者さんに使用されていますが、その効き目はがんの種類や個人によって大きく異なります。本研究成果は、PD-1 阻害抗体によるがん免疫療法の改良や新しい免疫制御療法の開発に役立つと期待されます。



組織の細胞集団に潜む幹細胞のエピゲノム解析手法を開発

がん組織の精密プロファイリングに成功

Development of an Epigenomic Analysis Method for Minor Cell Populations in Tissue

胡桃坂 仁志 (東京大学定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野・教授)



Jp



En

雑誌名: *Molecular Systems Biology*

論文タイトル: Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections

著者: Kazumitsu Maehara, Kosuke Tomimatsu, Akihito Harada, Kaori Tanaka, Shoko Sato, Megumi Fukuoka, Seiji Okada, Tetsuya Handa, Hitoshi Kurumizaka, Noriko Saitoh, Hiroshi Kimura, and Yasuyuki Ohkawa*

DOI 番号: 10.15252/msb.202110323

発表のポイント:

- ◆分子の移動度を評価する統計モデルを組み合わせること
で、幹細胞のように多数派細胞に埋もれた少数派細胞も含めて組織全体のエピゲノム情報を解析できる新たな解析技術を開発した。
- ◆3mm × 3mm × 10 μm の小さな組織切片 1 枚から高感度かつ高精度なエピゲノム情報が取り出せる。
- ◆従来法より細胞の損失が少なく、細胞にストレスを与えにくい。

発表の概要:

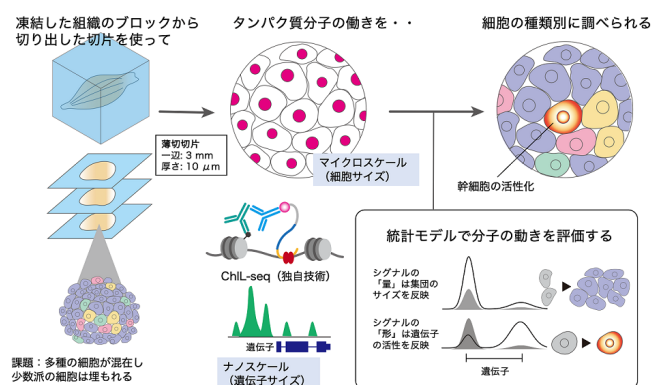
筋肉や肝臓といった組織は、多様な種類の細胞から構成され、異なる役割を持つ細胞同士が協調的に働くことで、その機能を実現します。組織を構成する細胞の種類は、遺伝子の組み合わせで決定され、エピゲノムがその組み合わせ方を司ると考えられています。これまでの組織のエピゲノム解析は、幹細胞など組織中の少数派細胞の情報が、多数派に埋もれてしまうことが課題となっていました。

九州大学生体防御医学研究所の大川恭行教授、前原一満助教らは、一辺 3 mm 厚さ 10 μm 程度の小さな組織切片に含まれる少数の細胞集団から、高感度かつ高精度なエピゲノム情報を抽出する技術を発表しました。この技術は、これまで

同グループが発表してきた「クロマチン挿入標識 (Chromatin Integration Labeling: ChIL) 法 (ChIL-seq)」を基礎として、今回さらに組織をターゲットとした解析手法を開発しました。

本研究グループは、高感度な ChIL-seq の技術と、遺伝子発現を司る分子の移動度を評価する統計モデルを組み合わせ、埋もれた幹細胞の活性化情報を検出する新たな解析技術を開発しました。さらに本技術は、様々なステージの乳がん組織のプロファイリングに有用であることも示しました。この解析技術を使うことで、組織再生や再生医療の応用に必要な幹細胞や、組成が多様ながん組織などの詳細なメカニズムの解明が期待されます。

本研究は、東京工業大学科学技術創成研究院細胞制御工学研究センター (木村宏教授ら)、東京大学定量生命科学研究所 (胡桃坂仁志教授ら)、公益財団法人がん研究会がん研究所 (齊藤典子部長ら) の研究グループとの共同研究で行われました。



次世代エピゲノム解析手法 CUT&Tag に適したマグネットビーズの開発

Development of magnetic beads suitable for a next-generation epigenome analysis method CUT&Tag

藤原 靖浩 (東京大学定量生命科学研究所 病態発生制御研究分野・助教)
牧野 吉倫 (東京大学定量生命科学研究所 病態発生制御研究分野・助教 (研究当時))
岡田 由紀 (東京大学定量生命科学研究所 病態発生制御研究分野・教授)



Jp



En

雑誌名: PLOS ONE

論文タイトル: Preparation of optimized concanavalin

A-conjugated Dynabeads® magnetic beads for CUT&Tag

著者: Yasuhiro Fujiwara*, Yuji Tanno, Hiroki Sugishita, Yusuke Kishi, Yoshinori Makino, Yuki Okada

DOI 番号: 10.1371/journal.pone.0259846

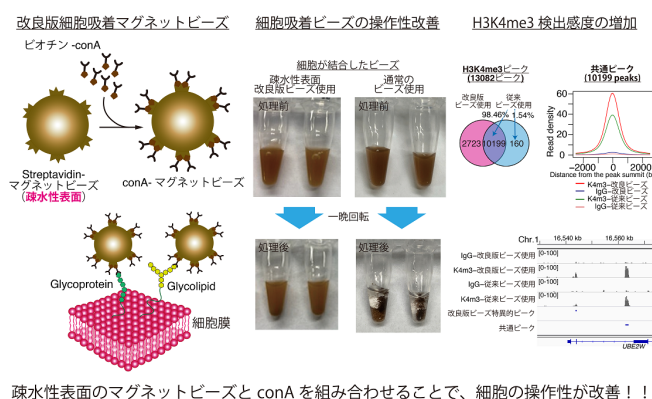
発表のポイント:

- ◆ CUT&Tag 法に適したマグネットビーズの改良に成功。
- ◆ 細胞と結合したマグネットビーズがダマになりにくく操作性が向上し、CUT&Tag の感度が向上する。
- ◆ 最新のエピゲノム解析技術をより多くの人が快適に行えるようになると期待される。

発表の概要:

CUT&Tag 法は、少量の細胞で目的タンパク質等のゲノム局在を高解像度に解析することができるエピゲノム解析手法であり、これまで主流であった ChIP-seq 法に代わる次世代の実験手法として期待されている。しかし、既存の CUT&Tag 法プロトコルで使われる細胞吸着マグネットビーズは、ダマになりやすく懸濁性が悪いため酵素反応などを阻害する懸念があった。東京大学定量生命科学研究所の岡田由紀教授らのグループは、疎水性のマグネットビーズを改良することでダマが生じにくくし、CUT&Tag に適したビーズの開発に成功した。この改良型マグネットビーズを使用すると、細胞の操作性が向上しただけでなく、従来のビーズと比べて高い感度でヒト培養細胞の H3K4me3 を検出した。近年、エピジェネティクス研究分野において多くの研究者が CUT&Tag 法を使うようになってきており、今回開発した改良型マグネットビーズを使用することで、より多くの研究者が少ないトラブルでエピゲノム解析を行えるようになること

が期待される。



ゲノム立体構造のさまざまな特徴量を抽出する新規手法を開発

ゲノムにひそむ重要な機能領域の同定

HiC1Dmetrics: framework to extract various one-dimensional features from chromosome structure data

王 健康 (東京大学大学院医学系研究科 分子細胞生物学専攻・博士後期課程)

中戸 隆一郎 (東京大学定量生命科学研究所 大規模生命情報解析研究分野・講師)



Jp



En

雑誌名: *Briefings in Bioinformatics*

論文タイトル: HiC1Dmetrics: framework to extract various one-dimensional features from chromosome structure data

著者: Jiankang Wang and Ryuichiro Nakato*

DOI 番号: 10.1093/bib/bbab509

発表のポイント:

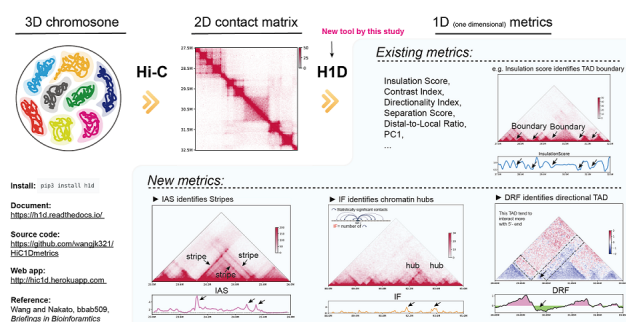
- ◆ゲノム立体構造を網羅的に観測する Hi-C 法によって得られたデータから様々な一次元特徴量を抽出可能な新規手法“HiC1Dmetrics”を開発しました。
- ◆HiC1Dmetrics では Hi-C 解析において用いられる既存指標の計算だけでなく、これまで定量的な計測が難しかった特殊な立体構造を抽出できる新規指標を提案しました。
- ◆本アプローチは、複数の Hi-C サンプルの比較、可視化、エピゲノムデータとの統合において優れたパフォーマンスを示しました。

発表の概要:

Hi-C 法はゲノム立体構造情報を全ゲノム的に得ることができる強力な手法です。一方でこの方法は計算量が多大である、二次元ヒートマップの可視化による視覚的な比較に頼らざるを得ない、エピゲノムデータとの統合が難しい等の問題点がありました。

東京大学大学院医学系研究科の王健康大学院生、東京大学定量生命科学研究所の中戸隆一郎講師らは、Hi-C データから多種多様な一次元特徴情報を効率的に抽出可能な新規手法“HiC1Dmetrics”を開発しました (<https://h1d.readthedocs.io/en/latest/index.html>)。本手法では Hi-C 解析において用いられる種々の既存指標を統一的に計算できるほか、これまで同定が難しかった特殊な立体構造 (クロマチンハブ等) を

定量的に抽出できる新規指標を提案しました。これにより、多サンプル間の立体構造の定量的比較が容易になるだけでなく、計算に多大な時間を要する高解像度データに対しても高速・効率的に解析を行うことが可能になりました。本アプローチを用いた複数 Hi-C サンプルの網羅的比較により、ゲノム構造制御機構研究の推進が期待されます。



iPS 細胞由来静止期肝星細胞を用いた肝線維症治療薬のスクリーニングモデルを開発

Drug screening model of therapeutic agents for liver fibrosis using hiPSC-derived quiescent hepatic stellate cells

厚井 悠太（東京大学定量生命科学研究所 発生・再生研究分野・特任研究員（研究当時）、

アメリカ国立衛生研究所・ポストドクトラルフェロー（現在））

宮島 篤（東京大学定量生命科学研究所 発生・再生研究分野・特任教授）

木戸 丈友（東京大学定量生命科学研究所 発生・再生研究分野・特任講師）



Jp



En

雑誌名：Stem Cell Reports

論文タイトル：Development of human iPSC-derived quiescent hepatic stellate cell-like cells for drug discovery and in vitro disease modeling

著者：Yuta Kouji, Misao Himeno, Yusuke Mori, Yasuhiro Nakano, Eiko Saijou, Naoki Tanimizu, Yoshiko Kamiya, Hiroko Anzai, Natsuki Maeda, Luyao Wang, Tadanori Yamada, Yasuyuki Sakai, Ryuichiro Nakato, Atsushi Miyajima, Taketomo Kido

DOI 番号：10.1016/j.stemcr.2021.11.002

発表のポイント：

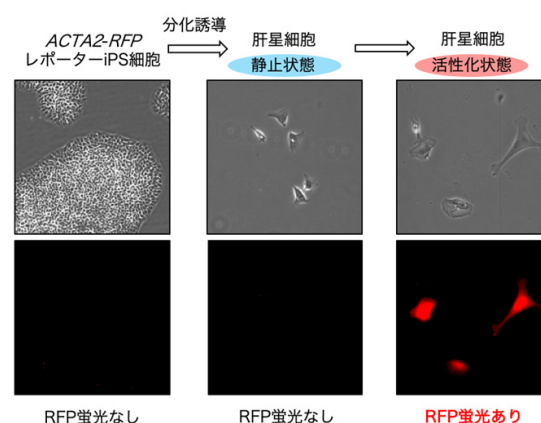
- ◆ヒト iPS 細胞から作製した肝星細胞を用いて肝線維症治療薬のスクリーニングモデルを開発しました。
- ◆蛍光量を指標に肝星細胞の活性化レベルを計測することが可能となり、肝線維症の病態を生体外で定量できるようになりました。
- ◆肝星細胞の活性化を抑制する作用を持つ新規肝線維症治療薬の開発が期待されます。

発表の概要：

肝線維症は肝臓に大量に線維が蓄積する病態です。線維症が進行すると肝硬変や肝がんにつながるため、線維症を治療することは極めて重要です。線維化した肝臓においては、肝星細胞が“静止状態”から“活性化状態”へと移行し、線維を過剰に産生して、線維化の進行に大きく関与することが知られています。しかしながら、肝星細胞の活性化プロセスを評価するモデルは存在せず、線維症の有効な治療薬の開発が遅れていました。

今回、東京大学定量生命科学研究所発生・再生研究分野の厚井悠太特任研究員（研究当時）、宮島篤特任教授、木戸丈

友特任講師らの研究グループは、ヒト iPS 細胞から静止期の肝星細胞を作製する技術確立し、それらを用いた肝線維症治療薬のスクリーニングシステムを開発しました。これにより、ヒト iPS 細胞から“静止状態”の肝星細胞を調製することができ、培養によって“活性化状態”へ誘導することが可能となりました。また、“静止状態”から“活性化状態”への性質の変化を、蛍光量を指標に簡便かつ定量的に評価する技術を開発しました。この技術を創薬研究に広く応用することで、新しい肝線維症治療薬の開発が期待されます。



コアプロモーターを介した転写バースト制御メカニズムを解明



Jp

Regulation of transcriptional bursting by core promoter elements



En

余越 萌（東京大学定量生命科学研究所 遺伝子発現ダイナミクス研究分野・助教）
川崎 洸司（東京大学定量生命科学研究所 遺伝子発現ダイナミクス研究分野・特任研究員）
深谷 雄志（東京大学定量生命科学研究所 遺伝子発現ダイナミクス研究分野・准教授）

雑誌名：Nucleic Acids Research

論文タイトル：Dynamic modulation of enhancer responsiveness by core promoter elements in living Drosophila embryos

著者：Moe Yokoshi, Koji Kawasaki (同等貢献), Manuel Cambón, Takashi Fukaya

DOI 番号：10.1093/nar/gkab1177

発表のポイント：

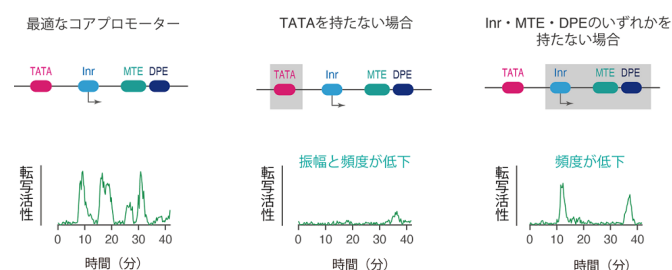
- ◆コアプロモーターの機能を、生きたショウジョウバエ初期胚で可視化するライブイメージング技術を新たに開発しました。
- ◆コアプロモーターが「転写バースト」の振幅や頻度を緻密に制御していることを明らかにしました。
- ◆内在遺伝子のコアプロモーターを改変すると、転写バーストの制御が大きく乱れ、形態形成異常を引き起こすことを解明しました。
- ◆遺伝子発現プログラムや細胞運命を制御する新たなゲノム技術の開発や、疾患の発症メカニズムの解明に貢献することが期待されます。

発表の概要：

DNA からタンパク質の設計図となる mRNA を合成する転写反応の制御において中心的な役割を担うのは、コアプロモーターやエンハンサーと呼ばれるゲノム中の調節領域です。エンハンサーは転写活性の ON/OFF を切り替えるスイッチとして、個体発生における遺伝子発現を時空間的に制御しています。一方で、コアプロモーターはエンハンサーからの転写活性化の合図を受け取り、遺伝子発現を開始する役割を担っています。重要なことに、エンハンサーは標的遺伝子から「転写バースト」と呼ばれる不連続状の転写反応を誘導す

ることが知られています。しかし一方で、転写バースト制御におけるコアプロモーターの役割はこれまで十分に理解されてきませんでした。

今回、東京大学定量生命科学研究所の余越 萌 助教、川崎 洸司 特任研究員、深谷 雄志 准教授の研究チームは、転写制御におけるコアプロモーターの働きを生きたショウジョウバエ初期胚において直接可視化するライブイメージング技術を新たに開発しました。詳細な定量画像解析の結果、エンハンサーとは独立して、コアプロモーター自身も転写バーストの制御において重要な役割を担うことを新たに見出しました。さらにゲノム編集を用いて内在遺伝子のコアプロモーターを改変したところ、転写バーストの制御が大きく乱れ、形態形成異常を引き起こすことが明らかとなりました。以上の成果は、遺伝子発現制御における基本原理の解明に留まらず、疾患の原因となるコアプロモーター変異の同定や、新規医療技術の開発に向けた基盤的知見となることが期待されます。



骨格筋の分化に働く新たな染色体基盤構造体を解明

Unusual nucleosome formation and transcriptome influence by the histone H3mm18 variant

平井 誠也（東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・博士後期課程）

胡桃坂 仁志（東京大学定量生命科学研究所 クロマチン構造機能研究分野・教授）



Jp



En

雑誌名：*Nucleic Acids Research*

論文タイトル：Unusual nucleosome formation and transcriptome influence by the histone H3mm18 variant

著者：Seiya Hirai, Kosuke Tomimatsu, Atsuko Miyawaki-Kuwakado, Yoshimasa Takizawa, Tetsuro Komatsu, Taro Tachibana, Yutaro Fukushima, Yasuko Takeda, Lumi Negishi, Tomoya Kujirai, Masako Koyama, Yasuyuki Ohkawa, and Hitoshi Kurumizaka

DOI 番号：10.1093/nar/gkab1137

発表のポイント：

- ◆マウス (*Mus musculus*) の新規ヒストン H3mm18 を含むヌクレオソーム構造をクライオ電子顕微鏡解析により世界で初めて解明しました。
- ◆H3mm18 が不安定で弛緩したヌクレオソームを形成すること、そして H3mm18 の発現が筋分化に重要な遺伝子の発現を制御することを明らかにしました。
- ◆筋肉の発達と再生のメカニズムを理解するための重要な情報を提供し、創薬や再生医療への応用が期待されます。

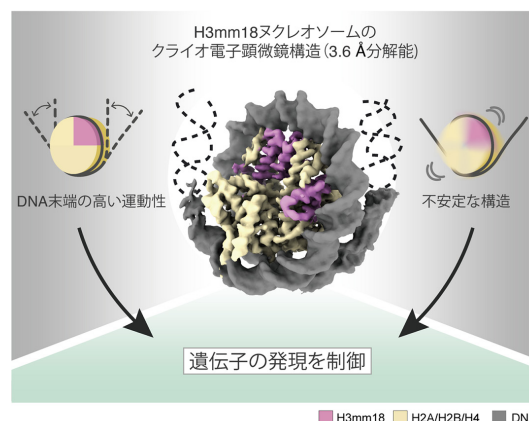
発表の概要：

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻の平井誠也 大学院生、東京大学定量生命科学研究所クロマチン構造機能研究分野の胡桃坂仁志 教授らのグループは、大阪市立大学大学院工学研究科化学生物系専攻の立花太郎 教授、九州大学生体防御医学研究所の富松航佑 助教、大川恭行 教授らのグループとの共同研究で、マウスのヒストン H3mm18 による新規の DNA 折りたたみの基盤構造を解明し、H3mm18 が筋分化を制御することを世界で初めて明らかにしました。

真核生物のゲノム DNA は、タンパク質と結合し、折りたたまれて細胞核内に収納されています。この DNA の折りた

たみ構造は、細胞の分化にともなって様々な形に変化し、遺伝子の発現を制御しています。DNA 折りたたみの基本単位は、ヌクレオソームと呼ばれる構造体で、ヒストンと呼ばれるタンパク質に、DNA が巻きついた円盤状の構造を形成しています。本研究では、はじめに、これまで機能が不明であった新規ヒストン亜種 H3mm18 を含むヌクレオソームを試験管内で再構成し、クライオ電子顕微鏡解析と生化学的解析を組み合わせることにより、ヌクレオソームの詳細な立体構造と性状を解明しました。その結果、H3mm18 が通常のヌクレオソームに比べ、DNA 末端の運動性が高く、不安定なヌクレオソームを形成するという性質を見出しました。さらに、骨格筋細胞内の遺伝子発現を解析することで、H3mm18 が筋分化に重要な遺伝子制御を担っていることを突き止めました。

本研究で明らかになった構造情報は、筋肉の発達異常に対する化合物を探索する上での基盤となり、創薬や再生医療への発展が期待されます。



「友達」を記憶する、海馬の神経活動パターン

なぜ自閉症は友達を記憶しづらいのか？



Jp

Disrupted social memory ensembles in the ventral hippocampus underlie social amnesia in autism-associated Shank3 mutant mice

奥山 輝大（東京大学定量生命科学研究所 行動神経科学研究分野・准教授）

田尾 賢太郎（東京大学定量生命科学研究所 行動神経科学研究分野・助教）

雑誌名：Molecular Psychiatry

論文タイトル：Disrupted social memory ensembles in the ventral hippocampus underlie social amnesia in autism-associated Shank3 mutant mice

著者：Kentaro Tao, Myung Chung, Akiyuki Watarai, Ziyang Huang, Mu-Yun Wang, Teruhiro Okuyama*

DOI 番号：10.1038/s41380-021-01430-5

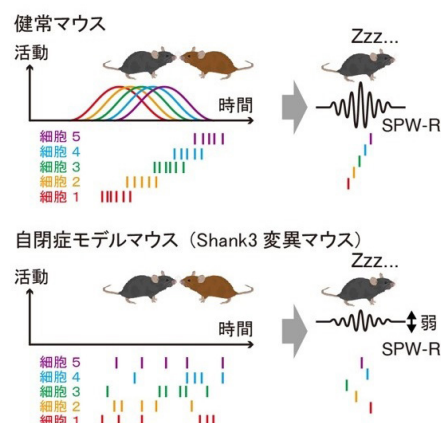
発表のポイント：

- ◆友達について記憶は、記憶を司る海馬という脳領域のニューロンが貯蔵していますが、このニューロンがどのように活動するかは分かっていませんでした。今回、友達のことを思い出すとき、海馬のニューロンは「いつも決まった組み合わせのニューロンの集団」が「決まった順番」で活動していることを見つけました。
- ◆さらに、自閉症スペクトラムの関連遺伝子が壊れたマウス（自閉症マウス）について調べたところ、友達を覚えづらいというヒト自閉症患者の症状が再現されただけでなく、前述した「友達の記憶を表す海馬の神経活動のパターン」が乱れていることがわかりました。
- ◆自閉症スペクトラムは罹患率の高さと経済損失の大きさから、その治療法開発が現代社会の直面する喫緊の課題の一つです。今回の発見は、記憶中枢である海馬が、アルツハイマー型認知症などの記憶の病気だけでなく、「自閉症の原因脳領域の一端である可能性」を示唆するものであり、病態理解や新規創薬に大きく貢献できることが期待されます。

発表の概要：

東京大学定量生命科学研究所の奥山輝大准教授らのグループは、「友達についての記憶」を思い出している時に、記憶

を貯蔵する海馬のニューロンがどのように活動をしているのかを、マウスを用いて明らかにしました。起きている時も寝ている時も、友達を思い出す時には、いつも決まった組み合わせのニューロンの集団が、決まった順番で活動していました。さらに友達を覚えづらい自閉症スペクトラムでは、この脳活動のパターンが乱れていることを発見しました。記憶中枢である「海馬」が認知症などの記憶の病気だけでなく、自閉症スペクトラムの原因脳領域の一端である可能性を示唆するものであり、病態理解に大きく貢献できることが期待されます。



卵巣がんの新しい治療標的を同定

がん研究に医療ビッグデータとコンピュータ科学を活用



Jp

The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma

中戸 隆一郎（東京大学定量生命科学研究所 大規模生命情報解析研究分野・講師）

雑誌名：Communications Biology

論文タイトル：The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma

著者：Hidenori Machino, Syuzo Kaneko, Masaaki Komatsu, Noriko Ikawa, Ken Asada, Ryuichiro Nakato, Kanto Shozu, Ai Dozen, Kenbun Sone, Hiroshi Yoshida, Tomoyasu Kato, Katsutoshi Oda, Yutaka Osuga, Tomoyuki Fujii, Gottfried von Keudell, Vassiliki Saloura, and Ryuji Hamamoto

DOI 番号：10.1038/s42003-021-02992-4

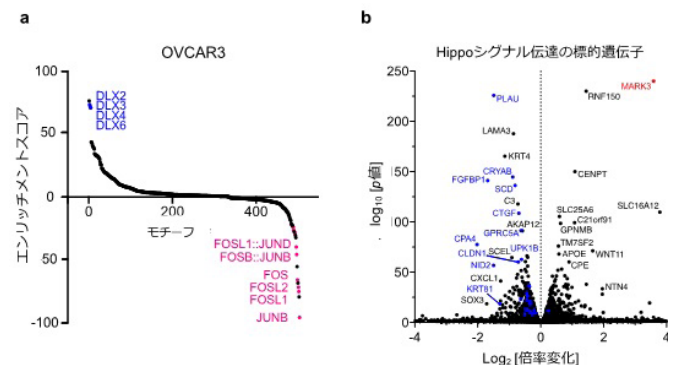
発表の概要：

理化学研究所（理研）革新知能統合研究センター目的指向基盤技術研究グループがん探索医療研究チームの町野英徳特別研究員、浜本隆二チームリーダー、小松正明副チームリーダー、浅田健研究員、国立がん研究センター研究所の金子修三ユニット長、同中央病院婦人腫瘍科の加藤友康科長、病理診断科の吉田裕医員、東京大学医学部附属病院の曾根献文講師、織田克利教授、大須賀穰教授らの国際共同研究グループは、医療ビッグデータとコンピュータ科学を活用し、卵巣がんの新しい治療標的として、「LKB1-MARK3 経路」を同定しました。

本研究成果は、卵巣がんのうち最も死亡者数の多い「高異型度漿液性卵巣がん」の新しい治療法の開発につながると期待できます。

今回、国際共同研究グループは、卵巣がん患者の検体から取得した遺伝子発現情報に関するビッグデータを、さまざまなアルゴリズムを用いてコンピュータで解析（ビッグデータ解析）しました。その結果、正常組織に比べて、がん組織では LKB1-MARK3 経路の遺伝子の発現が抑制されており、その遺伝子発現量の低下が臨床予後の悪化に関わることが分か

りました。また、LKB1-MARK3 経路が、タンパク質合成経路に関わる代謝性ストレスに応答して細胞周期 G2/M 期停止を誘導する細胞周期チェックポイントであることを明らかにしました。LKB1-MARK3 経路が機能異常に陥っている卵巣がんは、代謝性ストレスに対する脆弱性が高まり、予後不良を引き起こすと考えられます。



自己免疫疾患に対する新規治療法を発見

PD-1 agonism by anti-CD80 inhibits T cell activation and alleviates autoimmunity

杉浦 大祐 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・助教)
岡崎 一美 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・准教授)
丸橋 拓海 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・助教)
清水 謙次 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・特任助教)
岡崎 拓 (東京大学定量生命科学研究所 分子免疫学研究分野・教授)



Jp



En

雑誌名: *Nature Immunology*

論文タイトル: PD-1 agonism by anti-CD80 inhibits T cell activation and alleviates autoimmunity

著者: Daisuke Sugiura, Il-mi Okazaki, Takeo K Maeda, Takumi Maruhashi, Kenji Shimizu, Rieko Arakaki, Tatsuya Takemoto, Naozumi Ishimaru, and Taku Okazaki

DOI 番号: 10.1038/s41590-021-01125-7

発表のポイント:

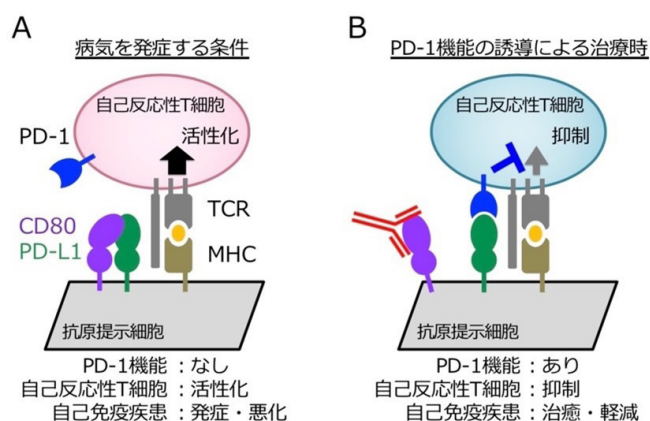
- ◆抑制性免疫補助受容体 PD-1 の機能制限を解除することにより PD-1 の抑制機能を誘導することに成功しました。
- ◆PD-1 の抑制機能を誘導することにより、自己免疫疾患である関節リウマチ、多発性硬化症およびシェーグレン症候群の疾患モデルマウスを治療することに成功しました。
- ◆ヒトの自己免疫疾患や他の免疫関連疾患への応用が期待されます。

発表の概要:

抑制性免疫補助受容体である PD-1 の機能を阻害することにより、がん細胞に反応する T 細胞を活性化してがん細胞を破壊する治療法が 2014 年より使用されています。一方、PD-1 の機能を人為的に誘導することにより、有害な T 細胞を抑制して自己免疫疾患を治療できると期待されますが、PD-1 の機能を誘導する方法の開発は進んでいませんでした。

今回、東京大学定量生命科学研究所の杉浦大祐助教、岡崎拓教授らの研究グループは、徳島大学先端酵素学研究所の竹本龍也教授、同大学院医歯薬学研究部の石丸直澄教授らとの共同研究で、PD-1 の機能を人為的に誘導することに成功しました。この方法を用いて、関節リウマチ、多発性硬化症およびシェーグレン症候群の疾患モデルマウスにおいて PD-1 の機能を誘導すると、各症状が大幅に軽減されました。

近年、自己免疫疾患の治療法は大きく改善していますが、依然として効果的な根治療法は無く、十分な治療効果が得られない場合も多く存在します。今回発見された方法は、従来の治療薬とは作用機序が全く異なることから、自己免疫疾患および他の免疫関連疾患に対する新たな治療法の開発につながる事が期待されます。



Publications

発表論文



[2021.5 | Elife.](#)

Chromatin structure-dependent histone incorporation revealed by a genome-wide deposition assay.

Tachiwana H, Dacher M, Maehara K, Harada A, Seto Y, Katayama R, Ohkawa Y, Kimura S, Kurumizaka H, Saitoh N.

[2021.5 | EMBO Rep.](#)

Dynamic subcellular compartmentalization ensures fidelity of piRNA biogenesis in silkworms.

Chung PY, Shoji K, Izumi N, Tomari Y.

[2021.5 | iScience.](#)

Suv4-20h2 protects against influenza virus infection by suppression of chromatin loop formation.

Shiimori M, Ichida Y, Nukiwa R, Sakuma T, Abe H, Kajitani R, Fujino Y, Kikuchi A, Kawamura T, Kodama T, Toyooka S, Shirahige K, Schotta G, Kuba K, Itoh T, Imai Y.

[2021.5 | Sci Rep.](#)

CD82 is a marker to isolate β cell precursors from human iPS cells and plays a role for the maturation of β cells.

Watanabe A, Tanaka A, Koga C, Matsumoto M, Okazaki Y, Kin T, and Miyajima A.

[2021.6 | Biochem Biophys Res Commun.](#)

Sequence-dependent nucleosome formation in trinucleotide repeats evaluated by in vivo chemical mapping.

Katsumata K, Ichikawa Y, Fuse T, Kurumizaka H, Yanagida A, Urano T, Kato H, Shimizu M.

[2021.6 | Cell Rep.](#)

Ribosome stalling caused by the Argonaute-microRNA-SGS3 complex regulates the production of secondary siRNAs in plants.

Iwakawa HO, Lam AYW, Mine A, Fujita T, Kiyokawa K, Yoshikawa M, Takeda A, Iwasaki S, Tomari Y.

[2021.6 | Differentiation.](#)

Characterization of the proteome and metabolome of human liver sinusoidal endothelial-like cells derived from induced pluripotent stem cells.

Danoy M, Jellali R, Tauran Y, Bruce J, Leduc M, Gilard F, Gakière B, Scheidecker B, Kido T, Miyajima A, Soncin F, Sakai Y, Leclerc E.

[2021.6 | Gene.](#)

Functional control of Eco1 through the MCM complex in sister chromatid cohesion.

Yoshimura A, Sutani T, Shirahige K.

[2021.6 | Genes Genet Syst.](#)

Establishment of an "in saccharo" experimental system.

Iida T, Kobayashi T.

[2021.6 | Nat. Microbiol. \(News & View\)](#)

Gut IgA puts pathogens under pressure.

Shinkura R.

[2021.6 | 栄養](#)

乳酸菌および乳酸菌由来代謝産物による腸管免疫制御の新知見

森田 直樹

[2021.7 | J Mol Biol.](#)

The N-terminal Tails of Histones H2A and H2B Adopt Two Distinct Conformations in the Nucleosome with Contact and Reduced Contact to DNA.

Ohtomo H, Kurita JI, Sakuraba S, Li Z, Arimura Y, Wakamori M, Tsunaka Y, Umehara T, Kurumizaka H, Kono H, Nishimura Y.

[2021.7 | Methods Mol Biol.](#)

Databases for Protein-Protein Interactions.

Nakajima N, Akutsu T, Nakato R.

[2021.7 | Mol Cell.](#)

Checkpoint-mediated DNA polymerase ϵ exonuclease activity curbing counteracts resection-driven fork collapse.

Pellicanò G, Al Mamun M, Jurado-Santiago D, Villa-Hernández S, Yin X, Giannattasio M, Lanz MC, Smolka MB, Yeeles J, Shirahige K, García-Díaz M, Bermejo R.

[2021.7 | Nat Commun.](#)

Generation of functional liver organoids on combining hepatocytes and cholangiocytes with hepatobiliary connections ex vivo.

Tanimizu N, Ichinohe N, Sasaki Y, Itoh T, Sudo R, Yamaguchi T, Katsuda T, Ninomiya T, Tokino T, Ochiya T, Miyajima A, Mitaka T.

[2021.7 | Nat Commun.](#)

Single-molecule analysis of processive double-stranded RNA cleavage by Drosophila Dicer-2.

Naganuma M, Tadakuma H, Tomari Y.

[2021.7 | Nat Commun.](#)

RNase κ promotes robust piRNA production by generating 2',3'-cyclic phosphate-containing precursors.

Shigematsu M, Kawamura T, Morichika K, Izumi N, Kiuchi T, Honda S, Pliatsika V, Matsubara R, Rigoutsos I, Katsuma S, Tomari Y, Kirino Y.

[2021.7 | Nucleic Acids Res.](#)

Codependency and mutual exclusivity for gene community detection from sparse single-cell transcriptome data.

Nakajima N, Hayashi T, Fujiki K, Shirahige K, Akiyama T, Akutsu T, Nakato R.

[2021.7 | Sci Rep.](#)

W27 IgA suppresses growth of Escherichia in an in vitro model of the human intestinal microbiota.

Sasaki K, Mori T, Hoshi N, Sasaki D, Inoue J, Shinkura R, Kondo A.

[2021.8 | Acta Crystallogr D Struct Biol.](#)

A GH13 α -glucosidase from *Weissella cibaria* uncommonly acts on short-chain maltooligosaccharides.

Wangpaiboon K, Laohawuttichai P, Kim SY, Mori T, Nakapong S, Pichyangkura R, Pongsawasdi P, Hakoshima T, Krusong K.

[2021.8 | Genome Res.](#)

The human ribosomal DNA array is composed of highly homogenized tandem clusters.

Hori Y, Shimoto A, Kobayashi T.

[2021.8 | iScience.](#)

Integration of sensory evidence and reward expectation in mouse perceptual decision-making task with various sensory uncertainties.

Funamizu A.

[2021.8 | Nat Struct Mol Biol.](#)

The tertiary structure of the human Xkr8-Basigin complex that scrambles phospholipids at plasma membranes.

Sakuragi T, Kanai R, Tsutsumi A, Narita H, Onishi E, Nishino K, Miyazaki T, Baba T, Kosako H, Nakagawa A, Kikkawa M, Toyoshima C, Nagata S.

[2021.8 | PLOS Genet.](#)

Rubicon prevents autophagic degradation of GATA4 to promote Sertoli cell function.

Yamamuro T, Nakamura S, Yamano Y, Endo T, Yanagawa K, Tokumura A, Matsumura T, Kobayashi K, Mori H, Enokidani Y, Yoshida G, Imoto H, Kawabata T, Hamasaki M, Kuma A, Kuribayashi S, Takezawa K, Okada Y, Ozawa M, Fukuhara S, Shinohara T, Ikawa M, Yoshimori T.

[2021.8 | Proc Natl Acad Sci U S A.](#)

Cell-free reconstitution reveals the molecular mechanisms for the initiation of secondary siRNA biogenesis in plants.

Sakurai Y, Baeg K, Lam AYW, Shoji K, Tomari Y, Iwakawa HO.

[2021.8 | Proc Natl Acad Sci U S A.](#)

Pericentromeric noncoding RNA changes DNA binding of CTCF and inflammatory gene expression in senescence and cancer.

Miyata K, Imai Y, Hori S, Nishio M, Loo TM, Okada R, Yang L, Nakadai T, Maruyama R, Fujii R, Ueda K, Jiang L, Zheng H, Toyokuni S, Sakata T, Shirahige K, Kojima R, Nakayama M, Oshima M, Nagayama S, Seimiya H, Hirota T, Saya H, Hara E, Takahashi A.

[2021.8 | Proc Natl Acad Sci U S A.](#)

PD-1 preferentially inhibits the activation of low affinity T cells.

Shimizu K, Sugiura D, Okazaki IM, Maruhashi T, Takemoto T, Okazaki T.

[2021.9 | Cancers.](#)

Motility dynamics of T cells in tumor-draining lymph nodes: a rational indicator of antitumor response and immune checkpoint blockade.

Kanda Y, Okazaki T, Katakai T.

[2021.9 | Int Immunol.](#)

Therapeutic immunoglobulin A antibody for dysbiosis-related diseases.

Shinkura R.

[2021.9 | Int Immunol.](#)

T-cell-intrinsic and -extrinsic regulation of PD-1 function.

Sugiura D, Shimizu K, Maruhashi T, Okazaki IM, Okazaki T.

[2021.9 | Nucleic Acids Res.](#)

Cryo-EM structure of the nucleosome core particle containing *Giardia lamblia* histones.

Sato S, Takizawa Y, Hoshikawa F, Dacher M, Tanaka H, Tachiwana H, Kujirai T, Ikura Y, Ho CH, Adachi N, Patwal I, Flaus A, Kurumizaka H.

[2021.9 | 医学のあゆみ](#)

腸管 IgA 抗体による腸内細菌制御
森田直樹、新藏礼子

[2021.10 | Dev Growth Differ.](#)

A modified Tet - ON system minimizing leaky expression for cell - type specific gene induction in medaka fish.

Hosoya O, Chung M, Ansai S, Takeuchi H, Miyaji M.

[2021.10 | 臨床免疫・アレルギー科](#)

腸管 IgA 抗体による疾患制御
森田直樹、新藏礼子

[2021.11 | Acta Crystallogr F Struct Biol Commun.](#)

Crystal structure of N-terminal degra- truncated human glutamine synthetase.

Chek MF, Kim SY, Mori T, Kojima H, Hakoshima T.

[2021.11 | Gene.](#)

Altered cervicovaginal microbiota in premenopausal ovarian cancer patients.

Morikawa A, Kawabata A, Shirahige K, Akiyama T, Okamoto A, Sutani T.

[2021.11 | J Exp Med.](#)

DCIR and its ligand asialo-biantennary N-glycan regulate DC function and osteoclastogenesis.

Kaifu T, Yabe R, Maruhashi T, Chung SH, Tateno H, Fujikado N, Hirabayashi J, Iwakura Y.

[2021.11 | Mol Syst Biol.](#)

Modeling population size independent tissue epigenomes by ChIL-seq with single thin sections.

Maehara K, Tomimatsu K, Harada A, Tanaka K, Sato S, Fukuoka M, Okada S, Handa T, Kurumizaka H, Saitoh N, Kimura H, Ohkawa Y.

[2021.11 | PLOS ONE.](#)

Preparation of optimized concanavalin A-conjugated Dynabeads® magnetic beads for CUT&Tag.

Fujiwara Y, Tanno Y, Sugishita H, Kishi Y, Makino Y, Okada Y.

[2021.12 | Brief Bioinform.](#)

HiC1Dmetrics: framework to extract various one-dimensional features from chromosome structure data.

Wang J, Nakato R.

[2021.12 | Curr Opin Struct Biol.](#)

Structural basis for DNA sequence recognition by pioneer factors in nucleosomes.

Kagawa W, Kurumizaka H.

[2021.12 | Dis Model Mech.](#)

MAB21L1 modulates gene expression and DNA metabolic processes in the lens placode.

Yamada R, Oguri A, Fujiki K, Shirahige K, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Takezoe H, Akimoto Y, Takahashi N, Kanai Y.

[2021.12 | Int Immunol.](#)

Integrin CD11b provides a new marker of pre-germinal center IgA + B cells in murine Peyer's patches.

Gao P, Adachi T, Okai S, Morita N, Kitamura D, Shinkura R.

[2021.12 | Stem Cell Reports.](#)

Development of human iPSC-derived quiescent hepatic stellate cell-like cells for drug discovery and in vitro disease modeling.

Koui Y, Himeno M, Mori Y, Nakano Y, Saijou E, Tanimizu N, Kamiya Y, Anzai H, Maeda N, Wang L, Yamada T, Sakai Y, Nakato R, Miyajima A, Kido T.

[2022.1 | Commun Biol.](#)

Two distinct Notch signals, Delta-like 4/Notch1 and Jagged-1/Notch2, antagonistically regulate chemical hepatogenesis in mice.

Nakano Y, Nakao S, Sueoka M, Kasahara D, Tanno Y, Sumiyoshi H, Itoh T, Miyajima A, Hozumi K, Inagaki Y.

[2022.1 | Commun Biol.](#)

The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma.

Machino H, Kaneko S, Komatsu M, Ikawa N, Asada K, Nakato R, Shozu K, Dozen A, Sone K, Yoshida H, Kato T, Oda K, Osuga Y, Fujii T, von Keudell G, Saloura V, Hamamoto R.

[2022.1 | Genes Dev.](#)

Highly rigid H3.1/H3.2-H3K9me3 domains set a barrier for cell fate reprogramming in trophoblast stem cells.

Hada M, Miura H, Tanigawa A, Matoba S, Inoue K, Ogonuki N, Hirose M, Watanabe N, Nakato R, Fujiki K, Hasegawa A, Sakashita A, Okae H, Miura K, Shikata D, Arima T, Shirahige K, Hiratani I, Ogura A.

[2022.1 | FEBS Open Bio.](#)

The splicing factor DHX38/PRP16 is required for ovarian clear cell carcinoma tumorigenesis, as revealed by a CRISPR - Cas9 screen.

Cona B, Hayashi T, Yamada A, Shimizu N, Yokota N, Nakato R, Shirahige K, Akiyama T.

[2022.1 | Mol Cell.](#)

Life of RISC: Formation, action, and degradation of RNA-induced silencing complex.

Iwakawa HO, Tomari Y.

[2022.1 | Nucleic Acids Res.](#)

Unusual nucleosome formation and transcriptome influence by the histone H3mm18 variant.

Hirai S, Tomimatsu K, Miyawaki-Kuwakado A, Takizawa Y, Komatsu T, Tachibana T, Fukushima Y, Takeda Y, Negishi L, Kujirai T, Koyama M, Ohkawa Y, Kurumizaka H.

[2022.1 | Nucleic Acids Res.](#)

Dynamic modulation of enhancer responsiveness by core promoter elements in living Drosophila embryos.

Yokoshi M, Kawasaki K, Cambón M, Fukaya T.

[2022.1 | Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.](#)

Structural studies of functional nucleosome complexes with transacting factors.

Kurumizaka H.

[2022.1 | J Neurosci.](#)

SIPA1L1/SPAR1 Interacts with the Neurabin Family of Proteins and is Involved in GPCR Signaling.

Matsuura K, Kobayashi S, Konno K, Yamasaki M, Horiuchi T, Senda T, Hayashi T, Satoh K, Arima-Yoshida F, Iwasaki K, Negishi L, Yasui-Shimizu N, Kohu K, Kawahara S, Kirino Y, Nakamura T, Watanabe M, Yamamoto T, Manabe T, Akiyama T.

[2022.2 | Curr Opin Cell Biol.](#)

Molecular architecture of enhancer-promoter interaction.

Hamamoto K, Fukaya T.

[2022.2 | Mol Psychiatry.](#)

Disrupted social memory ensembles in the ventral hippocampus underlie social amnesia in autism-associated Shank3 mutant mice.

Tao K, Chung M, Watarai A, Huang Z, Wang MY, Okuyama T.

[2022.3 | Curr Opin Cell Biol.](#)

Sperm chromatin structure: Insights from in vitro to in situ experiments.

Okada Y.

[2022.3 | Elife.](#)

Potential role of KRAB-ZFP binding and transcriptional states on DNA methylation of retroelements in human male germ cells.

Fukuda K, Makino Y, Kaneko S, Shimura C, Okada Y, Ichiyanagi K, Shinkai Y.

[2022.3 | iScience.](#)

Characteristic H3 N-tail dynamics in the nucleosome core particle, nucleosome, and chromatosome.

Furukawa A, Wakamori M, Arimura A, Ohtomo H, Tsunaka Y, Kurumizaka H, Umehara T, Nishimura Y.

[2022.3 | J Biochem.](#)

Structural insight into replicative helicase loading in Escherichia coli.

Horikoshi N, Kurumizaka H.

[2022.3 | Nat Immunol.](#)

PD-1 agonism by anti-CD80 inhibits T cell activation and alleviates autoimmunity.

Sugiura D, Okazaki IM, Maeda TK, Maruhashi T, Shimizu K, Arakaki R, Takemoto T, Ishimaru N, Okazaki T.

[2022.3 | Sci Rep.](#)

Hypoxia-inducible factor 1 α induces osteo/odontoblast differentiation of human dental pulp stem cells via Wnt/ β -catenin transcriptional cofactor BCL9.

Orikasa S, Kawashima N, Tazawa K, Hashimoto K, Sunada-Nara K, Noda S, Fujii M, Akiyama T, Okiji T.

Awards and Honours

受賞

2021.4 | 令和 3 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰

「ゲノム DNA 機能を制御するクロマチン構造基盤の研究」

胡桃坂 仁志

(クロマチン構造機能研究分野・教授)



「抑制性免疫補助受容体による T 細胞機能制御機構の研究」

岡崎 拓

(分子免疫学研究分野・教授)



2021.6 | 第 54 回 日本発生物学会年会 優秀口頭発表賞

浜本 航多

(遺伝子発現ダイナミクス研究分野・大学院生)

2021.6 | 第 14 回「資生堂 女性研究者サイエンスグラント」

野澤 佳世

(クロマチン構造機能研究分野・助教)

2021.7 | 2021 年 JB 論文賞

“Linker DNA and histone contribution in nucleosome binding by p53”

西村 正宏

(クロマチン構造機能研究分野・大学院生)

野澤 佳世

(クロマチン構造機能研究分野・助教)

胡桃坂 仁志

(クロマチン構造機能研究分野・教授)

2021.8 | 第 58 回日本消化器免疫学会総会 奨励賞

「モノクローナル W27 IgA 抗体を用いた炎症性腸疾患の腸炎惹起菌の探索」

高橋 慧崇

(免疫・感染制御研究分野・大学院生)

2021.9 | 日本遺伝学会 Best Papers (BP) 賞

「長鎖 DNA シーケンサーを用いた哺乳類 ribosomal RNA 遺伝子領域の安定性とメチル化状態の解析」

堀 優太郎

(ゲノム再生研究分野・助教)

小林 武彦

(ゲノム再生研究分野・教授)

2021.9 | 日本血液学会 Best Poster Award

児玉 健

(ALA 先端医療学社会連携部門・共同研究員)

2021.9 | 日本行動神経内分泌研究会 優秀発表賞

黄 子彦

(行動神経科学研究分野・大学院生)

2021.11 | 第 94 回日本生化学会大会若手優秀発表賞

「パイオニア転写因子 p53 によるヌクレオソーム結合機構」

西村 正宏

(クロマチン構造機能研究分野・大学院生)

「クロマチンの高次構造による転写伸長制御機構の解析」

平野 里奈

(クロマチン構造機能研究分野・大学院生)

2021.12 | 日本免疫学会 Best Presentation Award

“Integrin CD11b, a new marker of pre-germinal center IgA+ B cells in murine Peyer’s patches”

Gao Peng

(免疫・感染制御研究分野・大学院生)

2022.2 | 井上科学振興財団 井上リサーチアワード

森田 直樹

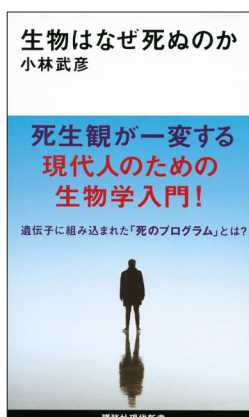
(免疫・感染制御研究分野・助教)

2022.2 | 2022 新書大賞 第2位

講談社現代新書 「生物はなぜ死ぬのか」

小林 武彦

(ゲノム再生研究分野・教授)



ISBN コード：

978-4-06-523217-0

2022.3 | RNA フロンティアミーティング 2021 ベストディスカッション賞

「カイコ培養細胞を用いた piRNA クラスターの形成メカニズムの解明」

漆 嘯

(RNA 機能研究分野・大学院生)

2022.3 | 日本蚕糸学会第 93 回大会学生発表賞優秀賞

「カイコ培養細胞を用いた piRNA クラスターの形成メカニズムの解明」

漆 嘯

(RNA 機能研究分野・大学院生)

2022.3 | 東京大学大学院新領域創成科学研究科 令和 3 年度 ERA 賞 (Excellent Research Award)

「植物における二次的小分子 RNA 生成機構の解析」

櫻井 友理希

(RNA 機能研究分野・大学院生)

2022.3 | 東京大学理学系研究科 研究奨励賞

「ヒストンバリエント H2A.B を含むヌクレオソームにおける転写機構の構造生物学および生化学的解析」

赤津 綜隆

(クロマチン構造機能研究分野・大学院生)

Seminars and Symposiums

セミナー・シンポジウム

IQB Seminar

2021.6.21 | 定量研セミナー

"Decode-PAINT enables quantitative super-resolution imaging of chromatin structure at the nanoscale"

Hiroshi Sasaki (Postdoctoral Fellow, Wyss Institute, Harvard University)

2021.10.15 | 定量研セミナー

"Retrovirus-host interactions at the genomic level"

Moncef Benkirane (Principal Investigator, Laboratory of Molecular Virology, The Institute of Human Genetics)

2021.11.11 | 定量研セミナー

"Molecular control of prefrontal cortex development and evolution (前頭前野の発生と進化における分子的制御機構)"

柴田 幹士 (Associate Research Scientist, Yale University)

2021.11.24 | 定量研セミナー

"Mechanisms that resolve replication blocking lesions, from crosslinks to G-quadruplexes"

Puck Knipscheer (Senior group leader, Genome Maintenance Laboratory, Hubrecht Institute / Oncode Institute)

2022.2.1 | 定量研セミナー

"The establishment of 3D genome architecture at the start of life"

Kikuë Tachibana. (Director, Research Department of Totipotency Max Planck Institute of Biochemistry, Martinsried)

Outreach

アウトリーチ活動

UTokyo Open Campus

2021.7.10 | 東京大学オープンキャンパス 2021

「免疫を使ってがんを治す：がん免疫療法の研究開発」

岡崎 拓（分子免疫学研究分野・教授）

2022.3.28 | 東大の研究室をのぞいてみよう！～多様な学生を東大に
～プログラム

「細胞のゲノム・トランスクリプトームを解析する」

藤木 克則（ゲノム情報解析研究分野・助教）

Official Events

2021.7.16 | 第1回 IQB Public Lecture

「免疫・ワクチン・基礎の基礎」

須谷 尚史（ゲノム情報解析研究分野・准教授）

新型コロナウイルスの世界的流行が始まって1年半近くが経ちます。PCR検査、mRNAワクチン、デルタ株、など耳慣れない言葉をメディアで見聞きするたびに「よくわからない」「どういうこと？」と不安を覚える方も多いのではないのでしょうか。

このオンライン講義では、「ウイルス、免疫、ワクチン」のごく基本的なことをできるだけわかりやすくお伝えしたいと思います。そして、

- ・コロナウイルスにかかるとうなるの？

- ・ワクチンはどうして必要なの？ 本当に安全なの？

といった疑問に科学者は今どう考えているかを理解していただけたらと願っています。

アーカイブ動画（定量研 YouTube チャンネル）



Jp

2021.10.01 | 第2回 IQB Public Lecture

「mRNA ワクチンってどんなもの？」

泊 幸秀

（RNA 機能研究分野・教授）

mRNA ワクチンは、新型コロナウイルス感染症の感染・重症化防止に極めて大きな効果をもつものであり、すでに接種された方も多いでしょう。一方で、まったく新しいタイプのワクチンであることから、もっと詳しく知っておきたいと思っている方もいらっしゃるのではないのでしょうか。この講義では、RNA を長年研究してきた基礎科学者の立場から、mRNA ワクチンがどのようにできているのか、そして開発の裏に科学者たちのどのような工夫が詰まっているのかを、分かりやすく解説したいと思います。mRNA ワクチンの「中身」を知ること、パンデミックと戦う人類側の切り札のすごさを皆さんにお伝えできれば幸いです。

アーカイブ動画（定量研 YouTube チャンネル）



Jp

Internal Events

所内行事

Research Ethics Seminar

2021.10 | 第1回 研究倫理セミナー

「研究不正について」

「生命科学研究における画像操作の方法」

須谷 尚史（ゲノム情報解析研究分野・准教授）

2021.10 | 第2回 研究倫理セミナー

「役に立つ研究・立たない研究」

池上 彰（科学技術と倫理研究分野・客員教授）

永田 和宏（JT 生命誌研究館・館長）

今回の新型コロナウイルスのパンデミックは、人類史上かつてないほど、科学と一般社会との距離を近いものにした。そのなかで、科学は人々の生命の維持、生活の向上のために、役立つはずという理解がこれまでも増して社会に浸透し始めているのを感じる。特に、「選択と集中」という掛け声のもとに、役に立つ研究への研究費の配分が顕著になってきている。

そんな時代にあって、改めて「役に立つ」とは何かについて議論を進めるべき時であると考えている。いくつかの具体例をあげながら、基礎研究と応用研究の関係、研究のモチベーションとそのおもしろさ、若い研究者たちに考えて欲しいことなどを話し、そのあとの対談のきっかけとしたい。

IQB
東京大学定量生命科学研究所
2021 年度第 2 回研究倫理セミナー

**役に立つ研究
立たない研究**



永田和宏先生
JT 生命誌研究館
館長



池上彰先生
東京大学
定量生命科学研究所
客員教授

アーカイブ動画（定量研 YouTube チャンネル）



Jp



En

Students Support Office

2021.5.20 | 第1回 学生交流会

<学生発表>

行動神経科学研究分野

ゲノム情報解析研究分野

クロマチン構造機能研究分野

遺伝子発現ダイナミクス研究分野

ゲノム再生研究分野

RNA 機能研究分野

幹細胞制御研究分野（発表順）

2021.6.16 | 第2回 学生交流会（研究・キャリアセミナー）

「幹細胞ダイナミクスから紐解く皮膚再生と老化 ～サイエンスとキャリア、未来のお話～」

佐田 亜衣子（熊本大学国際先端医学研究機構 皮膚再生・老化研究室・特任准教授／筑波大学 生存ダイナミクス研究センター・客員准教授）

2021.11.5 | 第3回 学生交流会

<学生発表>

ゲノム再生研究分野

分子免疫学研究分野

クロマチン構造機能研究分野

病態発生制御研究分野

免疫・感染制御研究分野

神経計算研究分野

大規模生命情報解析研究分野（発表順）

Advisory Council

外部評価

令和 4 年度への開催延期を決定した。

2021 年度委員

荒木 弘之（情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設・特任教授）

仲野 徹（大阪大学大学院・教授）

平野 達也（理化学研究所・主任研究員）

松藤 千弥（東京慈恵会医科大学・学長）

Camilla Björkegren（カロリンスカ研究所・教授）

Frank Uhlman（フランス・クリック研究所・グループリーダー）

Joshua Patrick Johansen（理化学研究所・チームリーダー）

Nicholas M. Luscombe（沖縄科学技術大学院大学・教授）

Rodney Rothstein（コロンビア大学・教授）

Susan M. Gasser（University of Lausanne、ISREC 財団研究所・所長）

The Annual Report 2021
IQB
Institute for Quantitative Biosciences
The University of Tokyo

Supervisor:
Katsuhiko Shirahige (Ph.D.), IQB

Supervisor / Conceptual Designer:
Yuri Nakagawa (Ph.D.), IQB

Editorial Assistant:
Ami Iizuka, IQB
Yukari Iikura, IQB

Design:
Chikayuki Ogino,
Most TM / Mostdesign inc.

Photography:
Ryuzo Tanabe
Kunitoshi Takizawa

Published by:
General Affairs Team
IQB, Institute for Quantitative Biosciences
The University of Tokyo

1-1-1, Yayoi, Bunkyo-ku,
Tokyo, Japan

Contact:
soumu@iqb.u-tokyo.ac.jp

©2023 IQB, Institute for Quantitative Biosciences

