

令和 6 年 4 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05545・20K20458

研究課題名（和文）1分子スケール蛍光分析化学の創出

研究課題名（英文）Analytical Chemistry at the Single Molecule Scale

研究代表者

谷口 雄一（Taniguchi, Yuichi）

京都大学・高等研究院・教授

研究者番号：90556276

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：ELISA法やゲル電気泳動解析などの様々な生化学解析を、独自の光学系を基に原理上最高感度である単一分子感度にまで向上させることに成功した。実現のため、光学系の再設計と最適化を行うのと共に、液体スキャン系の確立、画像解析系の確立、蛍光ラベリング法の確立など、様々な要素技術の開発を行った。さらに各技術を基に、1細胞内に含まれる複数種のタンパク質の個数をハイスループットに定量化することに成功した。開発した「一細胞プロテオームプロファイル解析法」は、1細胞のプロテオームの分析を安価かつ簡便に実現することが可能であり、希少分子の定量化を必要とする、様々な生命研究や臨床検査に応用が進むものと期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の大きな意義の一つは、分析化学解析の感度を極限まで追求する点である。一般的なピペットマン操作でも扱えるマイクロリットルの液体内の分子の数を捉えられるため、アト・zeptomolarレベルの極低濃度の検出を行うことが可能であり、一般的な蛍光検出法と比較すると感度が数億倍程度向上する。さらに、1分子粒度での解析ができることを利用して、単なる濃度情報だけではなく、各分子の細かな物性情報を解析することが可能であり、新たな分析化学の方法論の創出につながる。疾病の初期段階の診断や、多様な疾病の診断、低コスト化、侵襲性の低減化など、現代の分子医療診断の高度化に大きく貢献できるものと期待できる。

研究成果の概要（英文）：We successfully enhanced various biochemical analytical methods such as ELISA and gel electrophoresis to single-molecule sensitivity, which is theoretically the highest level of sensitivity, based on our unique optics system. To achieve this, we performed developments of techniques such as an optical system, a liquid scanning system, an image analysis system, and a fluorescence labeling method. Furthermore, using these technologies, we performed high-throughput quantification of the number of various proteins contained in a single cell. The developed 'Single-Cell Proteome Profiling Method' enables the evaluation of a single cell's proteome affordably and conveniently. It holds promise for advancing in various life sciences research and clinical diagnostics that require quantification of rare molecules.

研究分野：生物物理学

キーワード：1分子蛍光検出 超高感度顕微鏡 分析化学 医療分析 プロテオミクス

1. 研究開始当初の背景

本研究の目的は、1分子蛍光検出の原理を医療検体内の生体分子の検出・分析に適用することで、1分子粒度での分析化学の方法論を開拓し、高度医療診断に向けた応用研究を行うことである。

今日の医療では、血液や細胞などの検体に含まれる分子の成分や含有量を調べる分子診断が広く行われている。分子診断を行う方法の中でも多数を占めるのが、蛍光検出を用いた方法である。例えば、特定の1種類の疾病マーカータンパク質の量を調べるために、蛍光抗体を用いたELISA法などのアッセイが行われる一方で、多種類のタンパク質の成分量を一度に調べるために、非特異的蛍光ラベルを用いたキャピラリ電気泳動やクロマトグラフィーなどが行われる。しかしながら、これらの分析に一般的に用いられる蛍光検出系の感度は、あまり高いとは言い難く、シグナルを得るには数億から数兆オーダーの個数の分子が必要になる。したがって、もし蛍光検出系の感度を大幅に高めることができれば、必要な検体や試薬の量を劇的に減らすことができるだけでなく、希少にしか存在しない分子を検出し、従来検出できなかった疾病を診断することができるようになる可能性がある。

そこで私達は、自身がこれまでの研究で専門としてきた、組織・細胞内にある分子を1分子レベルで捉える1分子蛍光イメージング法を応用することに着想した(図1)(Taniguchi et al., Science (2010))。しかし、一般的に1分子蛍光イメージング法を液体内の分子検出に利用する場合、測定できる液体の体積が限定されるという問題がある。例えば1分子蛍光イメージングを実現する代表的な方法にエバネッセント顕微鏡があるが、観察できる領域はカバーガラスから数百ナノメートル程度に限定される。このため、現実的にピペットマン操作で扱えるマイクロリットルレベルの試料のうち、測定できるのはナノリットルレベルの領域に限られてしまい、結果的に検出できる濃度の限界はそれほど向上しない。

これに対して最近、私達はカバーガラスからミリメートルレベルに渡る領域を1分子レベルで3次的に測定できる新たな顕微鏡の発明に成功した(谷口、西村 特許6086366号)(図2)。これにより、マイクロリットルの液体内にある全ての分子を全て個別に捉えることが原理的に可能になった。そこで私達は実際に本顕微鏡を用いてゲル内の蛍光分子の測定を行ったところ、アトモラー(10-18M)からzeptoモラー(10-21M)レベルの極低濃度の分子検出が行えることが確認できた(谷口、城村 特願2017-252438)。さらには、細胞溶解液のゲル電気泳動の測定を実際に行い、多種類のタンパク質を1分子粒度で捉えることができることも確認した(谷口、Leclerc 特願2017-177070)。

2. 研究の目的

本研究では、私達が開発した「マイクロリットル体積3D1分子イメージング法」をさらに発展させ、実際のタンパク質検出アッセイやキャピラリ電気泳動の解析を1分子スケールで行う実験系を構築することにより、原理上最高感度の分子診断アッセイ法を確立することを最終的な目標とする。

3. 研究の方法

本研究では、1)多数の検体に対して特定の1種類の生体分子の含有量を1分子レベルで定量化するアッセイ法の開発と、2)単一検体に含まれる多種類の生体分子を1分子レベルで分析するアッセイ法の開発を進め、開発が一定の段階に達した時点で、1細胞内の多種類のタンパク質の量の測定法の開発をスタートさせる。

1) 1種類の生体分子をハイスループットに測定する1分子アッセイ法の開発

特定の1種類のがんマーカータンパク質やウイルスDNAなどを標的として、多数の検体の診断解析を一挙に行えるハイスループット1分子アッセイ系を開発する。

タンパク質検出系の開発にあたっては、既存技術であるELISA法の系を活用する。ターゲットとなるタンパク質に、蛍光抗体、もしくは蛍光を産生する酵素を結合した抗体を液中で結合させ、液内に存在する蛍光スポットの数を1分子レベルでカウントすることで定量化を行う。必要に応じて、液体をゲル化、もしくは高粘性化することで、1分子スポットの観察を効率化する。一

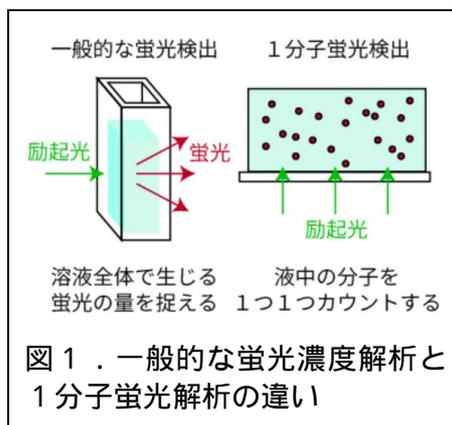


図1. 一般的な蛍光濃度解析と1分子蛍光解析の違い

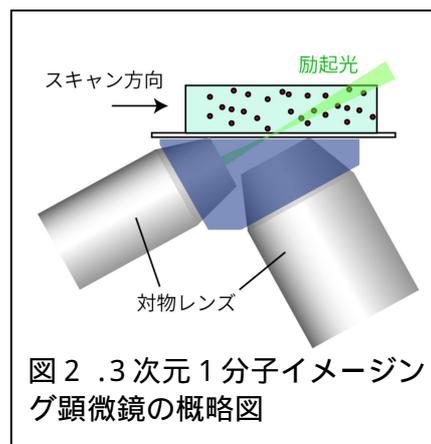


図2. 3次元1分子イメージング顕微鏡の概略図

方で DNA の検出にあたっては、蛍光 in situ ハイブリダイゼーションの手法を用いて、特定の DNA 配列に蛍光ラベルを施し、それらを 1 分子レベルでカウントする。

測定システムとしては、現在の 1 分子顕微鏡をベースに、試料液体を高速にスキャンするシステムを導入し、さらに画像から各分子の定量化を行う画像処理システムを開発する。画像処理では、1 つ 1 つの蛍光分子の効率的な検出アルゴリズムを開発すると共に、各分子の輝度や拡散定数などの性質の定量化を行うシステムを導入することにより、1 分子情報からの多次元パラメータの取得を追求する。開発にあたっては、多くの生命科学・医学研究者が手軽に使うことのできるプラットフォームの構築を目指す。

2) 多種類の生体分子を分析する 1 分子アッセイ法の開発

細胞溶解物や血液に含まれる全タンパク質をターゲットとして、多種類の分子成分の分離解析を行う 1 分子アッセイ系を開発する。

分離解析の手法としては、ゲルまたはキャピラリー電気泳動法を活用する。全タンパク質の蛍光ラベル化を行った後、電気泳動による分離を行い、検出系として 1 分子顕微鏡を用いることによりシステムを構築する。画像処理法としては課題 (1) のシステムと同様のものを用い、各分子の情報を参照することで、同一の分離距離にある分子をさらに種類分けすることができないか、検討する。全タンパク質のラベル化法としては、アミノ基をターゲットとしてヒトの全 30,000 種類のタンパク質全てをラベル化する方向性と、活性化セリン基などをターゲットとして 300 種類程度の活性化タンパク質のみをラベル化する方向性の 2 つを検討する。

4. 研究成果

本研究では、上記 (1) (2) の開発に成功し、単一多タンパク質ではサブアトモラーの濃度まで検出が可能であることを確認した。さらに、1 分子検出装置と電気泳動とを組み合わせることにより、1 細胞の溶解物内に含まれる複数種のタンパク質の個数を測定する「1 細胞蛍光電気泳動法 (single-cell PAGE)」の開発に成功した。そして得られた泳動パターンに基づき次元削減解析を行うことにより、異なる細胞株の区別が可能であることを実証した。以下に詳細な研究成果を示す。

(1) 光学系の確立

今回の開発のベースになるのが、私達が独自に開発を行ってきたライトシート照明顕微鏡である (谷口、西村 特許 6086366 号)。同顕微鏡では、カバーガラスの斜め下から薄いシート光を照射し、生じる蛍光を斜めに傾けた対物レンズを用いて捉えることで、顕微鏡視野面にある分子を選択的に励起してイメージングを行うことで、マイクロリットルの液体内にあるすべての分子を個別に捉えることができる。しかしながら、現在のシステムではライトシート照明の厚みのため、顕微鏡の観察焦点面以外にある分子も蛍光励起が起こってしまい、安定した計測の妨げになっていた。そこで私達は、レンズ・ミラー等の光学系を最適化することでライトシート照明の厚みを最小化するとともに、自ら設計したレンズ・ミラーの固定器具を用いることで測定システムの安定化を行った。さらには、得られる分子の画像から背景光を除去し、1 分子蛍光スポットの検出アルゴリズムを構築することで、マイクロリットル体積内の分子数を数十秒レベルで再現性良く測定できるシステムを構築した。さらに私達は、開発したライトシート照明顕微鏡を用いて、キャピラリー電気泳動の 1 分子感度化を進めた。1 分子測定が安定して行えるよう、様々なキャピラリーの材質・厚み・コーティングの試行を行い、測定に最も適した条件を見つけることに成功した。

さらには、顕微鏡システムの再設計と最適化を行った。観察の核となる対物レンズを最近市販化された高性能のものに置き換えると共に、顕微鏡筐体の構造を熱ドリフトや振動が起こりにくくなるよう安定化した。さらに、電気泳動や ELISA 解析をより簡便に行えるよう、試料ステージにも工夫を施した。

(2) 画像解析系の確立

加えて私たちは、1 分子蛍光イメージング顕微鏡により得られる画像の画像処理システムの開発を行った。開発にあたっては、ELISA 法の反応溶液を利用し、ターゲットとなるタンパク質に由来して生じる蛍光スポットの数を 1 分子レベルでカウントすることで定量化を試みた。様々なゲル化、高粘性化条件の試行を行うことで、1 分子スポットの観察を最適化することに成功した。そして得られた画像データを用いて、分子数や分子種の定量化を行う画像処理システムの高度化を行った。1 つ 1 つの蛍光分子の効率的な検出アルゴリズムを開発すると共に、各分子の輝度や拡散定数などの性質の定量化を行うシステムを導入することにより、1 分子情報からの多次元パラメータの取得を実現した。スポット検出のアルゴリズムについては、後述する 1 細胞ゲル電気泳動の 1 レーンの解析を行うのに当初は 2 日程度の時間を要したが、十数時間程度にできるように改良を行った。

(3) 1 細胞解析系の開発

さらに私たちは、1 細胞に含まれる多数種のタンパク質を定量化する実験システムの確立を行った。ゲル電気泳動を基盤とする測定システムを用いて、実際に数十個のヒト細胞それぞれにおける多数種のタンパク質について分離を行い、そのゲルを 1 分子顕微鏡で測定することによ

り、その定量解析を行った。実験の当初はタンパク質に結合していない蛍光色素によるバックグラウンドが大きな問題となったが、蛍光標識の方法を最適化すると共に未反応の蛍光色素を取り除くステップを加えることで、バックグラウンドが十分に低減化できた。結果、それぞれの細胞におけるタンパク質量のばらつきが有意に、かつ再現的に存在することが実験的に確認でき、1細胞に含まれる数十種類のタンパク質の定量化が行えることが確認できた。

(4) 1細胞プロテオーム解析

さらには、上記のゲル電気泳動を基盤とする測定システムを用いて、PC3、U202、HeLa細胞(それぞれ前立腺がん細胞、ヒト骨肉腫細胞、子宮頸がん細胞)における1細胞内の多数種のタンパク質の定量化解析を行った。1細胞ハンドリング装置(ヨダカ技研、ToPick)を用いて個々の細胞を分取し、そのまま細胞溶解と蛍光色素のラベリングと一分子蛍光電気泳動を行うプロトコルを確立し、細胞個々のタンパク質のバンドパターンを再現性良く得られるようになった。この方法を用いて、複数の1細胞試料から得られた電気泳動プロファイルと比較した結果、約25.2%のCV値が得られた。同一の細胞試料で測定を行うことで得られるCV値(14%)よりも有意に大きな値であることから、得られたデータは細胞間のプロテオームのはらつきを反映していると考えられる。

さらに、得られた電気泳動プロファイルを用いて、高次元統計学的手法を用いた測定データの解析を行った。次元削減解析法であるPCA法やUMAP法を適用することにより、電気泳動プロファイルのデータから異なる細胞種の細胞を十分に見分けることができることが確認できた。

本研究の大きな意義の一つは、分析化学解析の感度を極限まで追求する点である。一般的なピペットマン操作でも扱えるマイクロリットルの液体内の分子の数を捉えられるため、アト・zeptomolar(10⁻¹⁸-10⁻²¹ M)レベルの極低濃度の検出を行うことが可能であり、一般的な分光光度計と比較すると、感度が数百万~数億倍向上する。さらに、1分子粒度での解析ができることを利用して、単なる濃度情報だけではなく、各分子の細かな物性情報を解析することができると考えられ、新たな分析化学の方法論が生み出せる可能性がある。

また、既存の分析化学の技術をほぼそのまま生かした形で、解析の超高感度化・多次元化が行える点にも大きな意義がある。例えば分光光度計やキャピラリー電気泳動装置などの多くの分析化学装置では、ミリメートルレベルのセル・流路に液体を封入して蛍光検出を行うが、本研究で開発する装置はこれらの測定部と容易に置き換えが可能である。スケールを小さくする必要が無いいため、蒸発や流路詰まり、表面への分子の非特異吸着などの問題は発生しにくく、既存のノウハウを利用して安定した測定が行えることが見込める。

上記の理由から、本研究は、分析化学の可能性を大きく広げるものであるのと同時に、疾病の初期段階の診断や、より多様な疾病の診断、低コスト化、侵襲性の低減化など、現代の分子医療診断の高度化に大きく貢献できる可能性を持つと期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 KIM Sooyeon, KAMARULZAMAN Latiefa, TANIGUCHI Yuichi	4. 巻 99
2. 論文標題 Recent methodological advances towards single-cell proteomics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 306 ~ 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.99.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kumar, V., Leclerc, S., Taniguchi, Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Single-Molecule Detection in the Study of Gene Expression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Single-Molecule Science: From Super-Resolution Microscopy to DNA Mapping and Diagnostics	6. 最初と最後の頁 127-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/9781108525909.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohno, M., Ando, T., Priest, D., Taniguchi, Y.	4. 巻 16
2. 論文標題 Hi-CO: 3D genome structure analysis with nucleosome resolution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 3439-3469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41596-021-00543-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Oveisi, M., Shukla, M., Seymen, N., Ohno, M., Taniguchi, Y., Nahata, S., Loos, R., Mufti, G. J., Allshire, R. C., Dimitrov, S., Karimi, M. M.	4. 巻 37
2. 論文標題 iNucs: inter-nucleosome interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 4562-4563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btab698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Soya Shinkai, Masaki Nakagawa, Takeshi Sugawara, Yuichi Togashi, Hiroshi Ochiai, Ryuichiro Nakato, Yuichi Taniguchi, Shuichi Onami	4. 巻 2
2. 論文標題 PHi-C: deciphering Hi-C data into polymer dynamics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NAR Genomics and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 lqaa020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nargab/lqaa020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 谷口 雄一・大野 雅恵	4. 巻 52
2. 論文標題 単一細胞レベル解析の新技术	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 月刊「細胞」2020年 11月号	6. 最初と最後の頁 741-745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kumar, V., Leclerc, S., Taniguchi, Y.	4. 巻 48
2. 論文標題 A top-down algorithm for identifying the multi-scale hierarchical structure of chromosomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 e26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Leclerc, S., Arntz, Y., Taniguchi, Y.	4. 巻 146
2. 論文標題 Proteome-wide quantification of labeling homogeneity at the single molecule level	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e59199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/59199	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshida, Y., Taniguchi, Y.	4. 巻 84
2. 論文標題 Simultaneous single-cell measurements demonstrate a positive correlation between RNA copy number for mitochondrial division and fusion genes and mitochondrial fragmentation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cytologia	6. 最初と最後の頁 15-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1508/cytologia.84.15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida, Y., Taniguchi, Y.	4. 巻 84
2. 論文標題 Simultaneous measurements of RNA molecules transcribed from mitochondrial division or fusion genes in single cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cytologia	6. 最初と最後の頁 1-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1508/cytologia.84.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 谷口 雄一, 大野 雅恵	4. 巻 59
2. 論文標題 ゲノムの3次元高次分子構造を解く	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 305-309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.59.305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計37件 (うち招待講演 35件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 大野雅恵
2. 発表標題 Unravelling genome structure at the nucleosome level with Hi-CO
3. 学会等名 第3回 Hi-C研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Sooyeon Kim
2. 発表標題 Ultrasensitive bioanalyses via 3D single-molecule imaging
3. 学会等名 iCeMS & NCKU Bilateral symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 分子解像度での生命理解に向けて
3. 学会等名 第7回 IPR フロンティアセミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 金 水縁、Latiefa Kamarulzaman、谷口 雄一
2. 発表標題 一分子電気泳動法の開発と展開
3. 学会等名 第45回日本光医学・光生物学会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 金 水縁、Latiefa Kamarulzaman、谷口 雄一
2. 発表標題 一分子蛍光電気泳動の開発とその応用
3. 学会等名 第23回日本光生物学会協会年会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 ヌクレオソーム分解能での ゲノムの 3 次元構造解析
3. 学会等名 第2回Philosophy研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Taniguchi, Y
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 16th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2023) (招待講演)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Sooyeon Kim
2. 発表標題 Ultrasensitive bioanalyses based on single-molecule microscopic imaging
3. 学会等名 25th iCeMS International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年 ~ 2024年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 3D molecular structure analysis of the genome by coupling next-generation DNA sequencing and molecular dynamics simulation
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 Huazhong University of Science and Technology Lecture (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 シングルセルにおける遺伝子発現ダイナミクスの定量化
3. 学会等名 第9回日本リウマチ学会ベーシックリサーチカンファレンス (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 1 分子イメージング法を利用した超高感度生化学分析法の開発
3. 学会等名 学術変革領域研究(B)「機能性ラマンプローブによる革新的多重イメージング」オンラインセミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 15th Asia-Pacific Physics Conference (APPC15) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taniguchi, Y
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 2nd WPI NanoLSI-iCeMS Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taniguchi, Y
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 1 分子検出に基づく次世代型生化学分析法の開発
3. 学会等名 ARO協議会第8回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taniguchi, Y
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 CMUH-iCeMS Joint Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taniguchi, Y
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the yeast genome
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia Conference: Yeast and life science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 1 分子感度の生化学分析技術の開発
3. 学会等名 AMED難治性疾患実用化研究事業2020年度成果報告会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 1 分子感度での生化学分析
3. 学会等名 第75回日本口腔科学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taniguchi, Y
2. 発表標題 Molecular-resolved biology for understanding complex Biosystems
3. 学会等名 iCeMS-MacDiarmid Institute Online Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 分子解像度での生命理解に向けて
3. 学会等名 東大物性研ワークショップ：開放系トポロジーと生体・量子・統計物理（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuichi Taniguchi
2. 発表標題 Molecular-resolved biology for understanding complex biosystems
3. 学会等名 iCeMS-MacDiarmid Institute Online Workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuichi Taniguchi
2. 発表標題 Revealing nucleosome-resolved 3D genome architecture
3. 学会等名 RIKEN BDR Symposium 2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 RIKEN Life Science Retreat, Shizuoka, Japan（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 ゲノムの3次元高次分子構造を解く
3. 学会等名 東京大学生物科学セミナー、東京大学（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 2020 POSTECH-APCTP Symposium, Pohang, Korea（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 Nucleosome-level 3D organization of the genome
3. 学会等名 Seoul National University Seminar, Seoul, Korea（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 ヌクレオソーム配列構造による遺伝子制御
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会ワークショップ、福岡国際会議場（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taniguchi, Y.
2. 発表標題 3D nucleosome-resolution genome structure analysis
3. 学会等名 14th Asia-Pacific Physics Conference (APPC14), Kuching, Malaysia, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 ヌクレオソーム分解能でのゲノム3次元構造の定量解析
3. 学会等名 定量生物学の会、北海道大学 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 1分子電気泳動解析
3. 学会等名 第69回日本電気泳動学会シンポジウム、慶應大学三田キャンパス (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 ヌクレオソーム分解能での3次元ゲノム構造解析
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会シンポジウム、宮崎シーガイアコンベンションセンター (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 ゲノム DNA の3次元分子構造解析技術
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 細胞内でゲノムはどのような構造で収納されているか？
3. 学会等名 第31回高遠分子細胞生物学シンポジウム、高遠さくらホテル（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 分子レベルでの生命理解のための新技術
3. 学会等名 先端的バイオ計測法研究会、東京大学（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口雄一
2. 発表標題 1分子感度での『分子診断法』の開発
3. 学会等名 第63回理研イブニングセミナー、理研三宮拠点（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 顕微鏡、焦準器具、流体保持器具、及び光学ユニット	発明者 谷口 雄一、西村 和哉	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 実用新案、実願202014011332.7	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 顕微鏡、焦準器具、流体保持器具、及び光学ユニット	発明者 谷口 雄一、西村 和哉	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 実用新案、実願202014011332.7	取得年 2019年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	川井 隆之 (Kawai Takayuki) (60738962)	九州大学・大学院理学研究院・准教授 (82401)	
研究分担者	金 水縁 (Kim Sooyeon) (50758886)	京都大学・高等研究院・特定講師 (82401)	
研究分担者	大野 雅恵 (Ohno Masae) (10581738)	京都大学・高等研究院・特定講師 (82401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------