

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03424

研究課題名(和文) 遺伝子発現の空間的制御を測定する

研究課題名(英文) Toward understanding regulatory system of spatial gene expression

研究代表者

沖 真弥 (Oki, Shinya)

京都大学・医学研究科・特定准教授

研究者番号：90452713

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：組織特異的な遺伝子発現やエピゲノム解析においては、個体や臓器から特定の細胞集団を高い純度で「分取」しなければならない。しかしlaser microdissection法では微小な細胞集団の分離は難しく、cell sortingでは酵素処理で細胞懸濁するさいのダメージは避けられない。本研究はそのような「分取」とは異なる、まったく新たな手法、Photo-Isolation Chemistryを開発し、光照射領域に限定したトランスクリプトーム解析に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ROIに対するUV照射の分解能は、光学限界のサブミクロンオーダーまで高められる。したがって1細胞レベルのROIに照射できるうえ、特定のオルガネラに局在する転写産物も分離できる。本手法は、caged オリゴDNAさえあればだれでも実験できるため、急速に普及することが期待される。また、本研究提案の根幹技術はATAC-seqやChIL-seqにも適用できると考えられるため、将来、組織特異的なエピゲノムデータを取得できると期待される。

研究成果の概要(英文)：For tissue-specific gene expression and epigenomics analysis, specific cell populations from individuals and organs must be "isolated" with high purity. However, laser microdissection is difficult to isolate small cell populations, and cell sorting inevitably causes damage when cells are suspended by enzymatic treatment. In this study, we developed a completely new method, Photo-Isolation Chemistry, which is different from such "sorting," and succeeded in transcriptome analysis limited to the photo-irradiated area.

研究分野：空間オミクス

キーワード：空間オミクス

1. 研究開始当初の背景

少数細胞、またはシングルセルを対象とした遺伝子発現やエピゲノム情報を解析する技術はここ数年で急成長を遂げている。とくにシングルセル RNA-seq 法は急速に普及し、なかでも CEL-seq2 法 (Hashimshony et al, 2016, Genome Biol) は 1 細胞由来の cDNA を T7 RNA polymerase による in vitro transcription (IVT) でリニアに増幅できるため、高感度かつ増幅バイアスが少ない手法として知られる。このような技術により、少ない細胞から遺伝子発現プロファイルを調べることが可能となったが、特定の組織や細胞タイプに限定して発現解析するためには、レーザーマイクロダイセクション (LMD) やセルソーティング (FACS) による「分取」という工程が必要となる。しかしながら、LMD では組織切片から 100 μm 径以下の関心領域 (ROI) を分離することは一般的に難しい。また FACS では特定の組織で GFP などを発現するレポーターマウスの作製が必要となる。さらに、酵素処理によって生細胞をバラバラにし、狭小な流路を通過させるため、生化学的・物理的なダメージやアーティファクトは計り知れない。

2. 研究の目的

以上の問題をふまえ、本研究では特定の細胞タイプのゲノミクス情報を高分解能で非侵襲的に取得するための技術開発をめざす。その手法はきわめてシンプルで、原理的には ROI に UV を照射するだけで、ROI だけのゲノミクス情報が取得できる (図 1)。申請者は UV 開裂性の化学修飾を施した caged nucleotide に着目し、それを含む CEL-seq2 用のオリゴ DNA を考案した。これを用いて常法通りに逆転写反応と 2nd strand 合成まで進めると、UV なしには T7 promoter が二本鎖 DNA になり得ず、その後の IVT が成立しないような設計になっている。また、この caged オリゴ DNA を凍結切片に滴下して反応を進めたところ、2nd strand 合成の直前に UV を照射した場合のみ IVT が成立し、シーケンスライブラリが合成された。また、検出感度も非常に高く、UV 照射を数十個の細胞に制限してもシーケンスライブラリが合成されている。したがって、レーザー顕微鏡によって ROI に UV を照射すれば、特定の細胞集団だけの遺伝子発現情報を取得できると期待される。これらの予備実験をふまえ、本研究は光照射領域に限定可能なトランスクリプトーム技術、Photo-Isolation Chemistry (PIC) の開発を目的とする。

3. 研究の方法

本研究では下記の 5 つのステップからなる PIC のプロトコルを開発した (図 2)。

- ①新鮮凍結組織の切片を作製し、HCl または Tris-EDTA で透過処理を行う。
- ②NPOM という光ケージ化合物を付したプライマー

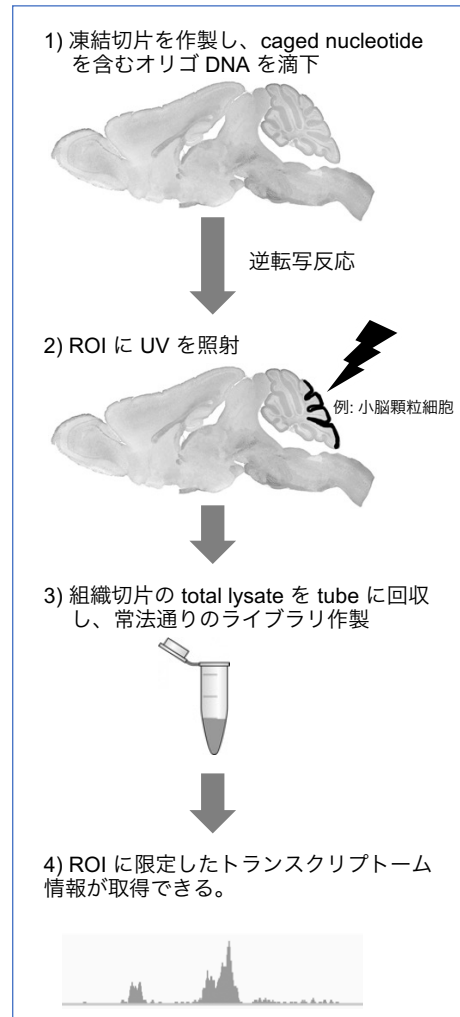


図 1. 新規実験手法の流れ

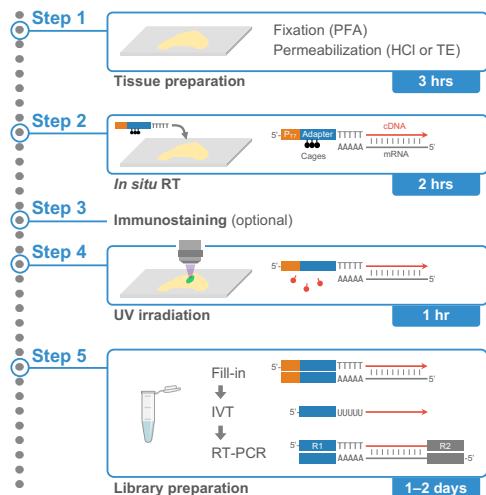


図 2. PIC の流れ

で細胞内逆転写反応をおこなう。

③免疫染色により、関心領域 (ROI) を可視化する。

④365 nm を中心とする光を照射し、NPOM を脱ケージする。

⑤組織のライセートをチューブに回収し、ライブラリ合成反応を行う。

- 1) 脱ケージされたオリゴ DNA を fill-in 反応し、T7 promoter を二本鎖にする
- 2) T7 RNA polymerase によって cDNA を RNA として転写し、線形的に増幅させる
- 3) さらに逆転写反応し、PCR によってライブラリを合成し、シーケンスする。

本研究では E14.5 マウス胚の神経管の背側、中央、腹側のいずれかの領域に光照射し、上記のプロトコールに従って、PIC RNA-seq をおこなった。また、成体マウス脳の高馬における CA1、CA3、または歯状回領域に光照射し、上記のプロトコールに従って、PIC RNA-seq をおこなった。

4. 研究成果

E14.5 マウス胚の神経管の背側、中央、腹側のいずれかの領域に光照射し (図 3 a)、PIC RNA-seq した結果、いずれの領域からも 10,000 前後の遺伝子が検出された。発現プロファイルの次元圧縮により照射領域におうじてクラスタリングされ (図 3 b)、それぞれの領域で特異的に発現する遺伝子が約 200 個検出された (図 3 c)。特に背側で特異的と判定された遺伝子について in situ hybridization で発現解析したところ、背側で強い発現パターンを示した (図 3 d)。

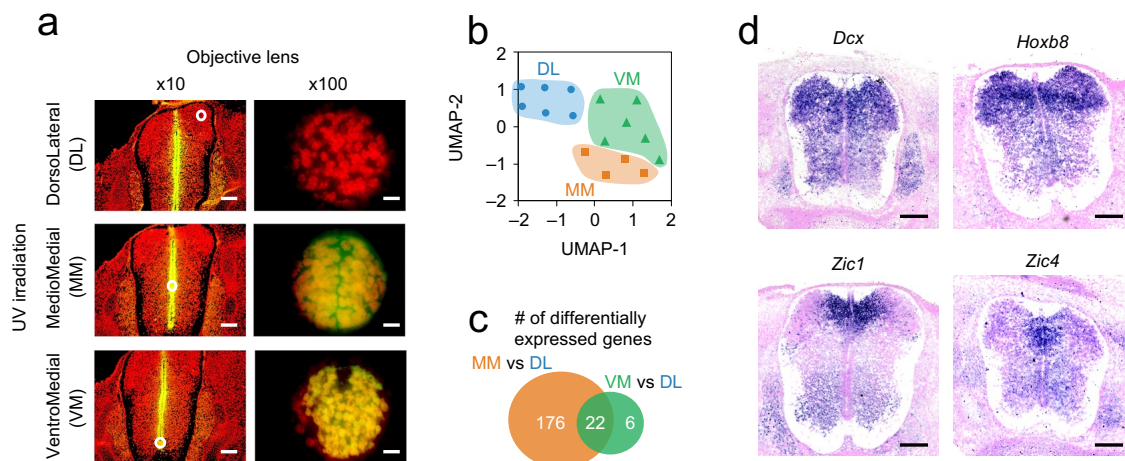


図 3. E14.5 マウス胚の神経管に対する PIC RNA-seq の結果

成体マウス脳の高馬における CA1、CA3、または歯状回領域に光照射 (図 4 a) して PIC RNA-seq を行った結果、いずれの領域からも 10,000 から 12,000 の遺伝子が検出された。発現プロファイルの次元圧縮により照射領域におうじてクラスタリングされ (図 4 b)、それぞれの領域で特異的に発現する遺伝子が約 1,000 個検出された (図 4 c)。Allen Brain Atlas のデータと比較したところ、CA1 マーカー (Wfs1), CA1+CA3 マーカー (Ociad2 and Dkk3), DG マーカー (Prox1 and Pdzd2) が首尾良く DEG として検出された。

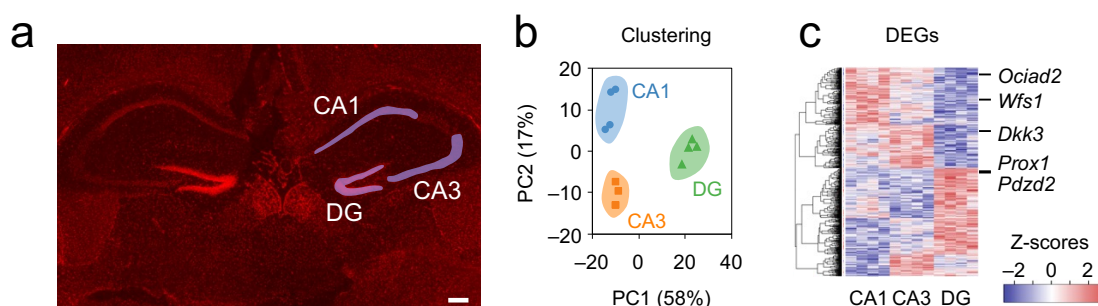


図 4. 成体マウス脳の高馬に対する PIC RNA-seq の結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 33件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Kimura Ryuichi, U. Inoue Yukiko, Kikkawa Takako, Tatehana Misako, Morimoto Yuki, Inada Hitoshi, Oki Shinya, Inoue Takayoshi, Osumi Noriko	4. 巻 251
2. 論文標題 Detection of REST expression in the testis using epitope tag knock in mice generated by genome editing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 525 ~ 535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.417	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 Honda Mizuki, Oki Shinya, Kimura Ryuichi, Harada Akihito, Maehara Kazumitsu, Tanaka Kaori, Meno Chikara, Ohkawa Yasuyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 High-depth spatial transcriptome analysis by photo-isolation chemistry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-24691-8	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 Zou Zhaonan, Iwata Michio, Yamanishi Yoshihiro, Oki Shinya	4. 巻 23
2. 論文標題 Epigenetic landscape of drug responses revealed through large-scale ChIP-seq data analyses	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12859-022-04571-8	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 Yamamoto-Imoto, H., Minami, S., Shioda, T., Yamashita, Y., Sakai, S., Maeda, S., Yamamoto, T., Oki, S., et al.	4. 巻 38
2. 論文標題 Age-associated decline of MondoA drives cellular senescence through impaired autophagy and mitochondrial homeostasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 110444 ~ 110444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110444	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 Eguchi Ryohei, Hamano Momoko, Iwata Michio, Nakamura Toru, Oki Shinya, Yamanishi Yoshihiro	4. 巻 38
2. 論文標題 TRANS DIRE: data-driven direct reprogramming by a pioneer factor-guided trans-omics approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 2839 ~ 2846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btac209	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 Zou Zhaonan, Ohta Tazro, Miura Fumihito, Oki Shinya	4. 巻 gkac199
2. 論文標題 ChIP-Atlas 2021 update: a data-mining suite for exploring epigenomic landscapes by fully integrating ChIP-seq, ATAC-seq and Bisulfite-seq data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 gkac199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkac199	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 Honda, M., Kimura, R., Harada, A., Maehara, K., Tanaka, K., Ohkawa, Y., Oki, S	4. 巻 3
2. 論文標題 Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with mouse tissue sections	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 STAR Protoc	6. 最初と最後の頁 101346
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 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 Hirayama Mayumi, Wei Fan-Yan, Chujo Takeshi, Oki Shinya, Yakita Maya, Kobayashi Daiki, Araki Norie, Takahashi Nozomu, Yoshida Ryoji, Nakayama Hideki, Tomizawa Kazuhito	4. 巻 31
2. 論文標題 FTO Demethylates Cyclin D1 mRNA and Controls Cell-Cycle Progression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107464 ~ 107464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.03.028	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 Miyamoto Yoichi, Sasaki Mitsuho, Miyata Haruhiko, Monobe Yoko, Nagai Masahiro, Otani Mayumi, Whiley Penny A. F., Morohoshi Akane, Oki Shinya, Matsuda Junichiro, Akagi Ken ichi, Adachi Jun, Okabe Masaru, Ikawa Masahito, Yoneda Yoshihiro, Loveland Kate L., Oka Masahiro	4. 巻 34
2. 論文標題 Genetic loss of importin 4 causes abnormal sperm morphology and impacts on male fertility in mouse	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 16224 ~ 16242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.20200768RR	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 Yoshizaki Kaichi, Kimura Ryuichi, Kobayashi Hisato, Oki Shinya, Kikkawa Takako, Mai Lingling, Koike Kohei, Mochizuki Kentaro, Inada Hitoshi, Matsui Yasuhisa, Kono Tomohiro, Osumi Noriko	4. 巻 22
2. 論文標題 Paternal age affects offspring via an epigenetic mechanism involving REST/NRSF	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.202051524	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 Pecori Federico, Yokota Ikuko, Hanamatsu Hisatoshi, Miura Taichi, Ogura Chika, Ota Hayato, Furukawa Jun-ichi, Oki Shinya, Yamamoto Kazuo, Yoshie Osamu, Nishihara Shoko	4. 巻 11
2. 論文標題 A defined glycosylation regulatory network modulates total glycome dynamics during pluripotency state transition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-79666-4	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 Kaminuma Eli, Baba Yukino, Mochizuki Masahiro, Matsumoto Hiroataka, Ozaki Haruka, Okayama Toshitsugu, Kato Takuya, Oki Shinya, Fujisawa Takatomo, Nakamura Yasukazu, Arita Masanori, Ogasawara Osamu, Kashima Hisashi, Takagi Toshihisa	4. 巻 95
2. 論文標題 DDBJ Data Analysis Challenge: a machine learning competition to predict <i>Arabidopsis</i> chromatin feature annotations from DNA sequences	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes & Genetic Systems	6. 最初と最後の頁 43 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1266/ggs.19-00034	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 Tamura Isao, Maekawa Ryo, Jozaki Kosuke, Ohkawa Yasuyuki, Takagi Haruka, Doi-Tanaka Yumiko, Shirafuta Yuichiro, Mihara Yumiko, Taketani Toshiaki, Sato Shun, Tamura Hiroshi, Sugino Norihiro	4. 巻 520
2. 論文標題 Transcription factor C/EBP induces genome-wide H3K27ac and upregulates gene expression during decidualization of human endometrial stromal cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Endocrinology	6. 最初と最後の頁 111085 ~ 111085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mce.2020.111085	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 Sakamoto Yuki, Sato Mayuko, Sato Yoshikatsu, Harada Akihito, Suzuki Takamasa, Goto Chieko, Tamura Kentaro, Toyooka Kiminori, Kimura Hiroshi, Ohkawa Yasuyuki, Hara-Nishimura Ikuko, Takagi Shingo, Matsunaga Sachihiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Subnuclear gene positioning through lamina association affects copper tolerance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19621-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 -

1. 著者名 Handa Tetsuya, Harada Akihito, Maehara Kazumitsu, Sato Shoko, Nakao Masaru, Goto Naoki, Kurumizaka Hitoshi, Ohkawa Yasuyuki, Kimura Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 3334 ~ 3360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41596-020-0375-8	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 Inada Hiroki, Uono Miyako, Matsuda-Ito Kanae, Horisawa Kenichi, Ohkawa Yasuyuki, Miura Shizuka, Goya Takeshi, Yamamoto Junpei, Nagasaki Masao, Ueno Kazuko, Saitou Daisuke, Suyama Mikita, Maehara Yoshihiko, Kumamaru Wataru, Ogawa Yoshihiro, Sekiya Sayaka, Suzuki Atsushi	4. 巻 11
2. 論文標題 Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19041-z	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 Horisawa Kenichi, Uono Miyako, Ueno Kazuko, Ohkawa Yasuyuki, Nagasaki Masao, Sekiya Sayaka, Suzuki Atsushi	4. 巻 79
2. 論文標題 The Dynamics of Transcriptional Activation by Hepatic Reprogramming Factors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 660 ~ 676.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2020.07.012	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 Ochiai Hiroshi, Hayashi Tetsutarō, Umeda Mana, Yoshimura Mika, Harada Akihito, Shimizu Yukiko, Nakano Kenta, Saitoh Noriko, Liu Zhe, Yamamoto Takashi, Okamura Tadashi, Ohkawa Yasuyuki, Kimura Hiroshi, Nikaido Itoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aaz6699	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 Kurihara Misuzu, Kato Kagayaki, Sanbo Chiaki, Shigenobu Shuji, Ohkawa Yasuyuki, Fuchigami Takeshi, Miyanari Yusuke	4. 巻 78
2. 論文標題 Genomic Profiling by ALaP-Seq Reveals Transcriptional Regulation by PML Bodies through DNMT3A Exclusion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 493 ~ 505.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2020.04.004	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 Yuda Junichiro, Odawara Jun, Minami Mariko, Muta Tsuyoshi, Kohno Kentaro, Tanimoto Kazuki, Eto Tetsuya, Shima Takahiro, Kikushige Yoshikane, Kato Koji, Takenaka Katsuto, Iwasaki Hiromi, Minami Yosuke, Ohkawa Yasuyuki, Akashi Koichi, Miyamoto Toshihiro	4. 巻 111
2. 論文標題 Tyrosine kinase inhibitors induce alternative spliced BCR ABL Ins35bp variant via inhibition of RNA polymerase II on genomic BCR ABL	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2361 ~ 2373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14424	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 Wu Zhaoming, Rao Yanxia, Zhang Sushan, Kim Eun Jung, Oki Shinya, Harada Hidemitsu, Cheung Martin, Jung Han Sung	4. 巻 248
2. 論文標題 Cis control of Six1 expression in neural crest cells during craniofacial development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Developmental Dynamics	6. 最初と最後の頁 1264 ~ 1272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvdy.109	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 Oka Masahiro, Mura Sonoko, Otani Mayumi, Miyamoto Yoichi, Nogami Jumpei, Maehara Kazumitsu, Harada Akihito, Tachibana Taro, Yoneda Yoshihiro, Ohkawa Yasuyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Chromatin-bound CRM1 recruits SET-Nup214 and NPM1c onto HOX clusters causing aberrant HOX expression in leukemia cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.46667	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 Akiyoshi Yuki, Ogamino Shohei, Furuie Hironobu, Ishitani Shizuka, Akiyoshi Ryutaro, Nogami Jumpei, Masuda Takamasa, Shimizu Nobuyuki, Ohkawa Yasuyuki, Ishitani Tohru	4. 巻 10
2. 論文標題 Cell competition corrects noisy Wnt morphogen gradients to achieve robust patterning in the zebrafish embryo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-12609-4	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 Fukuda Sumiaki, Kaneshige Akihiro, Kaji Takayuki, Noguchi Yu-taro, Takemoto Yusei, Zhang Lidan, Tsujikawa Kazutake, Kokubo Hiroki, Uezumi Akiyoshi, Maehara Kazumitsu, Harada Akihito, Ohkawa Yasuyuki, Fukada So-ichiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Sustained expression of HeyL is critical for the proliferation of muscle stem cells in overloaded muscle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.48284	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 Abdalla Mohamed Osama Ali, Yamamoto Tatsuro, Maehara Kazumitsu, Nogami Jumpei, Ohkawa Yasuyuki, Miura Hisashi, Poonperm Rawin, Hiratani Ichiro, Nakayama Hideki, Nakao Mitsuyoshi, Saitoh Noriko	4. 巻 10
2. 論文標題 The Eleanor ncRNAs activate the topological domain of the ESR1 locus to balance against apoptosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-11378-4	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 Sato Shoko, Arimura Yasuhiro, Kujirai Tomoya, Harada Akihito, Maehara Kazumitsu, Nogami Jumpei, Ohkawa Yasuyuki, Kurumizaka Hitoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Biochemical analysis of nucleosome targeting by Tn5 transposase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Open Biology	6. 最初と最後の頁 190116 ~ 190116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.190116	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 Konno Daijiro, Kishida Chiaki, Maehara Kazumitsu, Ohkawa Yasuyuki, Kiyonari Hiroshi, Okada Seiji, Matsuzaki Fumio	4. 巻 146
2. 論文標題 Dmrt factors determine the positional information of cerebral cortical progenitors via differential suppression of homeobox genes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.174243	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 Witwicka Hanna, Nogami Jumpei, Syed Sabriya A., Maehara Kazumitsu, Padilla-Benavides Teresita, Ohkawa Yasuyuki, Imbalzano Anthony N.	4. 巻 39
2. 論文標題 Calcineurin Broadly Regulates the Initiation of Skeletal Muscle-Specific Gene Expression by Binding Target Promoters and Facilitating the Interaction of the SWI/SNF Chromatin Remodeling Enzyme	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00063-19	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 Sorida Masato, Hirauchi Takahiro, Ishizaki Hiroaki, Kaito Wataru, Shimada Atsushi, Mori Chie, Chikashige Yuji, Hiraoka Yasushi, Suzuki Yutaka, Ohkawa Yasuyuki, Kato Hiroaki, Takahata Shinya, Murakami Yota	4. 巻 15
2. 論文標題 Regulation of ectopic heterochromatin-mediated epigenetic diversification by the JmjC family protein Epe1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS Genetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pgen.1008129	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 Miki Masami, Oono Takamasa, Fujimori Nao, Takaoka Takehiro, Kawabe Ken, Miyasaka Yoshihiro, Ohtsuka Takao, Saito Daisuke, Nakamura Masafumi, Ohkawa Yasuyuki, Oda Yoshinao, Suyama Mikita, Ito Tetsuhide, Ogawa Yoshihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 CLEC3A, MMP7, and LCN2 as novel markers for predicting recurrence in resected G1 and G2 pancreatic neuroendocrine tumors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 3748 ~ 3760
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2232	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 Araki Mayo, Kurihara Massanori, Kinoshita Suzuko, Awane Rie, Sato Tetsuya, Ohkawa Yasuyuki, Inoue Yoshihiro H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Anti-tumour effects of antimicrobial peptides, components of the innate immune system, against haematopoietic tumours in Drosophila mxc mutants	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Disease Models & Mechanisms	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dmm.037721	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 Kobayakawa Kazu, Ohkawa Yasuyuki, et al	4. 巻 5
2. 論文標題 Macrophage centripetal migration drives spontaneous healing process after spinal cord injury	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aav5086	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 Matsuda Akira, Asada Yosuke, Suita Naomasa, Iwamoto Satoshi, Hirakata Toshiaki, Yokoi Norihiko, Ohkawa Yasuyuki, Okada Yukinori, Yokomizo Takehiko, Ebihara Nobuyuki	4. 巻 143
2. 論文標題 Transcriptome profiling of refractory atopic keratoconjunctivitis by RNA sequencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1610 ~ 1614.e6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.11.007	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 -

[学会発表] 計32件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Photo-isolation chemistryによる局所的高深度トランスクリプトーム解析
3. 学会等名 第127回日本解剖学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 時空間的な遺伝子発現制御のしくみを探る
3. 学会等名 東京大学 理学系研究科 生物情報科学科・黒田研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Photo-Isolation-Chemistry (PIC) : 局所的な高深度トランスクリプトーム解析
3. 学会等名 基礎生物学研究所・新規モデル生物開発センター・テクニカルワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 光単離化学(PIC)による高解像度かつ高深度の空間オミクス解析
3. 学会等名 JST-CRDS 俯瞰ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas update: Bisulfite-seqとATAC-seqデータを統合
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Data-driven and technical approaches to understand spatial gene regulation
3. 学会等名 奈良先端大学院大学講義「バイオサイエンスにおけるビッグデータ」 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 時空間的な遺伝子発現制御のしくみを探る
3. 学会等名 JST・理研共催 バイオDXシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Data-driven and technical approaches to understand spatial gene regulation
3. 学会等名 熊本大学リエゾンラボ研究会・HIGO最先端研究セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Data-driven and technical approaches to understand spatial gene regulation
3. 学会等名 京都大学医学研究科・神経科学教育コース（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 時空間的な遺伝子発現制御のしくみを探る
3. 学会等名 日本生物工学会東日本支部 生物工学フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 空間的な遺伝子発現制御のしくみを探る
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Data-driven and technical approaches to understand spatial gene regulation
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas: 公共 ChIP-seq データを利活用できる
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-seqビッグデータを統合解析し、薬剤の作用機序解明に迫る
3. 学会等名 京都大学「医学領域」産学連携推進機構/一般社団法人芝蘭会 産学情報交流会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas の使い方と使われ方
3. 学会等名 第9回生命医薬情報学連合大会（IIBMP2020）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 空間的な遺伝子発現制御のしくみを探る
3. 学会等名 第9回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2020) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 遺伝子発現の時空間的な制御のしくみ
3. 学会等名 KBC第4回勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Data-driven and technical approaches to understand spatial gene regulation
3. 学会等名 WPI-IIIIS Seminar (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Data-driven and technical approaches to understand spatial gene regulation
3. 学会等名 RIKEN BDR seminar in Kobe (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas: 公共 ChIP-seq データを利活用できる
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 位置情報と遺伝子発現とその仕組み
3. 学会等名 新学術領域「個性創発脳」若手の会・技術支援講習会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 Annotathon 2019
3. 学会等名 Annotathon 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Oki
2. 発表標題 ChIP-Atlas: a data-mining suite powered by full integration of public ChIP-seq data
3. 学会等名 Lecture in College of Dentistry, Yonsei University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 特定領域の発現情報を光照射で取り出す技術
3. 学会等名 JST新技術説明会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlasをつないで使う
3. 学会等名 トーゴの日シンポジウム2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Oki, Mizuki Honda, Akihito Harada, Kazumitsu Maehara, Kaori Tanaka, and Yasuyuki Ohkawa
2. 発表標題 High resolution spatial transcriptomics method by photo-isolation chemistry
3. 学会等名 EMBO/EMBL Symposium: Multiomics to Mechanisms - Challenges in Data Integration（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas: 既報ChIP-seqデータの統合データベース
3. 学会等名 統合データベース講習会：AJACS番町3（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas: 既報ChIP-seqデータの統合データベース
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 公共ChIP-seqデータの利活用術
3. 学会等名 国立精神・神経医療研究センター セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 公共ChIP-seqデータの統合解析
3. 学会等名 京都大学 セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 ChIP-Atlas の使い方とその応用
3. 学会等名 資生堂 セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 真弥
2. 発表標題 薬効の作用点となる転写因子の特定と創薬への応用
3. 学会等名 日本たばこ医薬総合研究所 セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 本田瑞季, 沖 真弥	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 10
3. 書名 実験医学「Photo-Isolation Chemistry: 光照射による高解像度かつ高感度なトランスクリプトーム技術」	

1. 著者名 沖 真弥, 大川恭行	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 10
3. 書名 実験医学「概論 空間トランスクリプトーム技術の最前線」	

1. 著者名 Shinya Oki, Tazro Ohta	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 10
3. 書名 Practical Guide to Life Science Databases	

1. 著者名 沖 真弥, 本田瑞季	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 4
3. 書名 局所的かつ高深度の空間トランスクリプトーム技術-Photo-Isolation Chemistry	

1. 著者名 沖 真弥, 大田達郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 7
3. 書名 ChIP-Atlas:公共 ChIP-seq データを統合的に活用するためのウェブサービス	

1. 著者名 沖 真弥, 大田達郎	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 4
3. 書名 ChIP-Atlas: 既報のChIP-seqデータをフル活用するためのウェブサービス	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 核酸断片及びその使用	発明者 大川恭行, 沖 真弥, 原田哲仁	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-025468	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 オリゴヌクレオチド、オミクス解析方法及びオミクス解析用キット	発明者 沖真弥, 大川恭行	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-094216	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	大川 恭行 (Ohkawa Yasuyuki) (80448430)	九州大学・生体防御医学研究所・教授 (17102)	

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