ゲノム学的手法による染色体構造解析、この10年のあゆみ

白髭 克彦 (東京大学)

タンパクと DNA の相互作用は染色体構造、機能制御の根幹、つまりあらゆる生命現象の根幹にある。染色体は種々の染色体機能(複製、分配、転写、高次構造制御、組換え、修復)の連携と統合の場であり、疾病や老化は染色体諸機能の統合不全と捉えることが出来る。現在の染色体研究の命題は染色体諸機能の連携と統合が染色体と言う一つの機能分子上で如何に達成されているか、つまり、個別因子の動態と相互作用を通した機能的連携が染色体全体の動態に如何に組込まれているか、を解明することにある。そのためには特定のタンパク質を出発点にした遺伝学、生化学的解析に加え、染色体を丸ごと一個の機能的統合体(DNA-タンパクの巨大複合体)として詳細に解析し、諸機能の連携と階層性を洗い直す、ゲノム学的視点からの研究の展開が必須である。我々はかかる視点から、この10年にわたって DNA チップ、次世代シークエンサーを用いた ChIP-chip、ChIP-seq 解析を東工大の伊藤研究室とともに推進してきた。確かにこれらのゲノムワイドなタンパクプロファイル技術は従来考えられなかった精度で染色体上のタンパクの動きを可視化してきたが、同時に非常に基本的な実験上の問題点のいくつかは、なおざりにされている。今回は最新の ChIP-seq データを示しつつ、この10年解決されていないプロファイル解析の問題点について考えたい。

伊藤 武彦(東京工業大学)

本発表では、白髭先生の発表を受けて「新型シークエンサーを用いた ChIP-seq データ解析および denovo 配列決定の事例紹介」というタイトルで各種シークエンサー、およびその情報処理についてその歴史を踏まえながら紹介していくことにする。特に最新の実データに基づいた各種解析事例の紹介に重点を置き、論文などではなかなか伺い知ることのできない実データならではの問題点、Tips なども合わせて紹介する。ChIP-seq 解析や denovo シークエンスの実例を、バクテリアから高等真核生物まで数多く例示することとする。