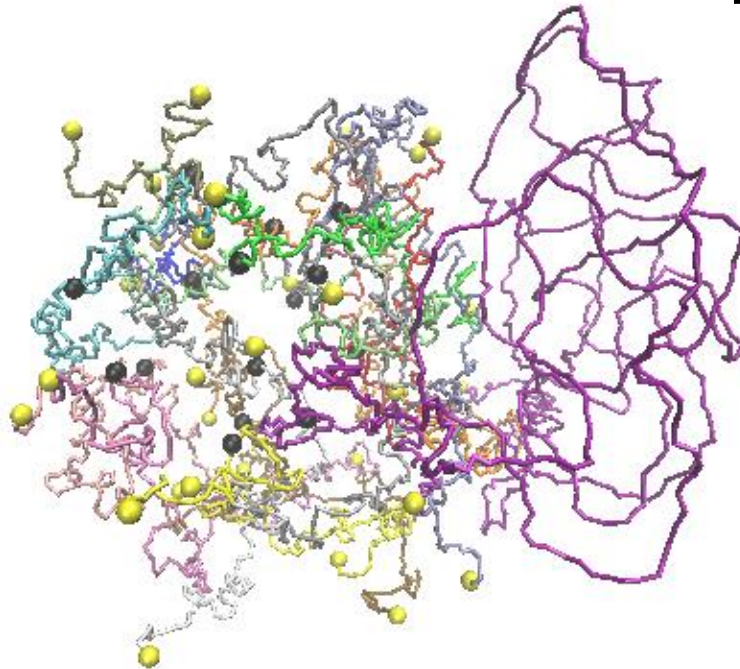


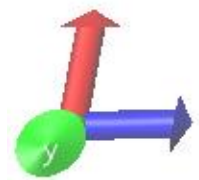
遺伝研スパコン活用事例:

Hi-C データに基づくゲノム動力学シミュレーション

名古屋大学 大学院工学研究科
笹井研究室 徳田直子



出芽酵母の間期核内における16本の染色体構造



ゲノムの3次元構造が Hi-C 手法により推測できる時代に

著作権に関わる為、図を削除

Lieberman-Aiden *et al.*, *Science*, **326**, 289-293 (2009).

human

著作権に関わる為、図を削除

Lieberman-Aiden *et al.*, *Science*, **326**, 289-293 (2009).

fission yeast

著作権に関わる為、図を削除

Tanizawa *et al.*, *Nucleic. Acids. Res.*, **38**, 8164-8177 (2010).

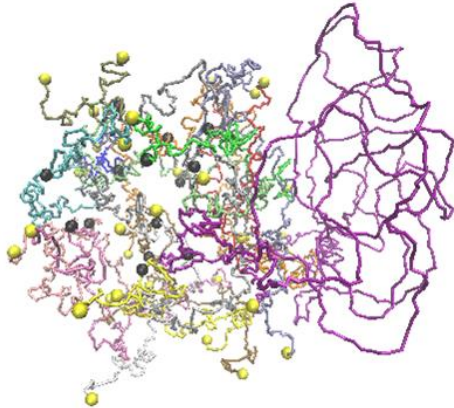
budding yeast

著作権に関わる為、図を削除

Duan *et al.*, *Nature*, **465**, 363-367 (2010).

真核生物の転写制御機構の解明: ゆらぎを伴う3次元ゲノム構造という視点から

Hi-C データに基づくゆらぎ
を伴う3次元ゲノム構造



データベースに蓄積されている情報

- ・発現量(mRNA)の情報
(Microarray or RNA-Seq)
- ・ヒストンの化学修飾の情報
(ChIP-on-chip or ChIP-Seq)

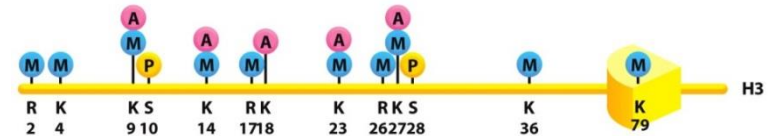
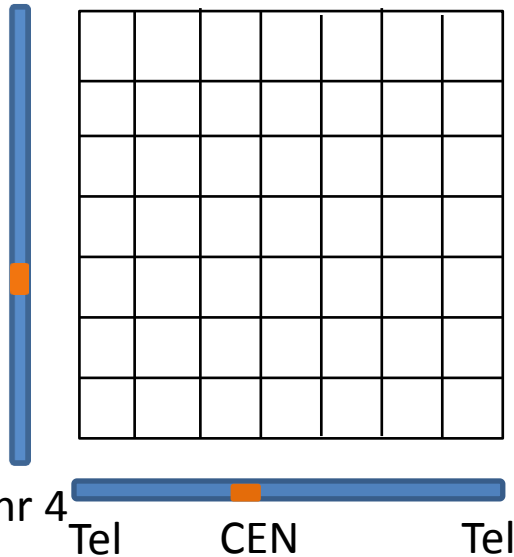


Figure 4-44a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

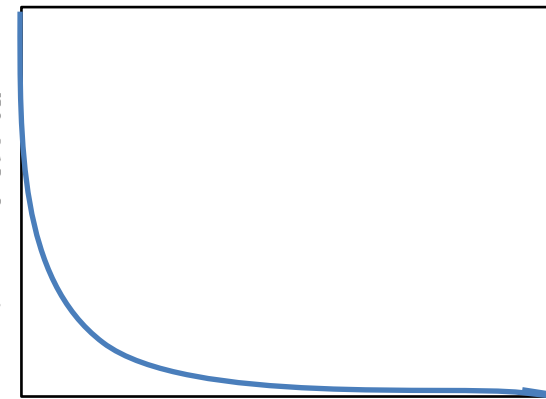
細胞核スケールでの遺伝情報の読み取りの
制御のしくみの解明

出芽酵母の3次元ゲノム動力学シミュレーション

Hi-C データ(ゲノム間のコンタクトマップ)



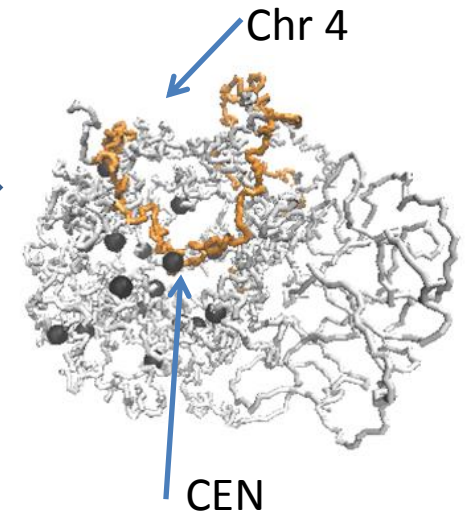
ゲノム間距離



Hi-C 法で測定される接近頻度

Duan et al., *Nature*, **465**, 363-367 (2010).

出芽酵母の3次元ゲノム構造



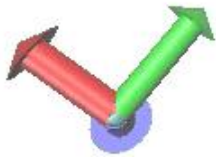
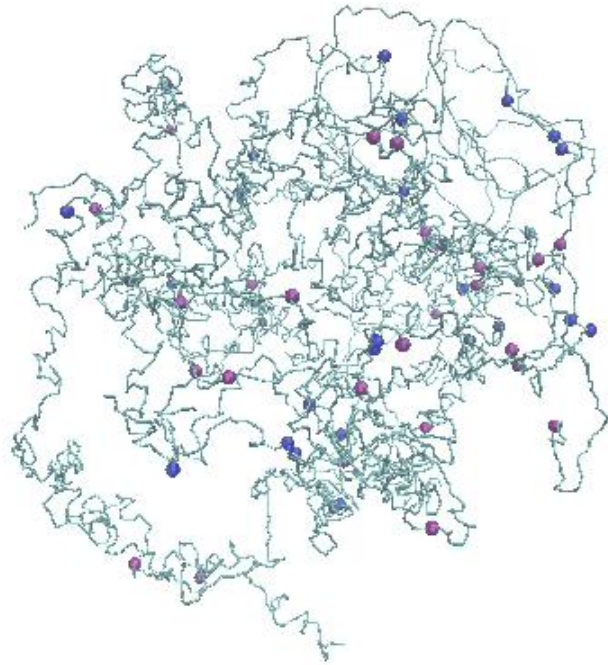
ランジュバンの運動方程式を数値的に解くことで、染色体のゆらぎを表現

$$m \frac{d^2 \mathbf{r}_i^\mu}{dt^2} = - \frac{\partial U}{\partial \mathbf{r}_i^\mu} - \zeta \frac{d\mathbf{r}_i^\mu}{dt} + \mathbf{w}_i^\mu$$

$$U = U_{\text{nucleus}} + U_{\text{chain}} + U_{\text{HiC}}$$


Tokuda et al., *Biophys J.*, **102**, 296-304 (2012).

出芽酵母の3次元ゲノム動力学シミュレーション



出芽酵母の3次元ゲノム動力学シミュレーション

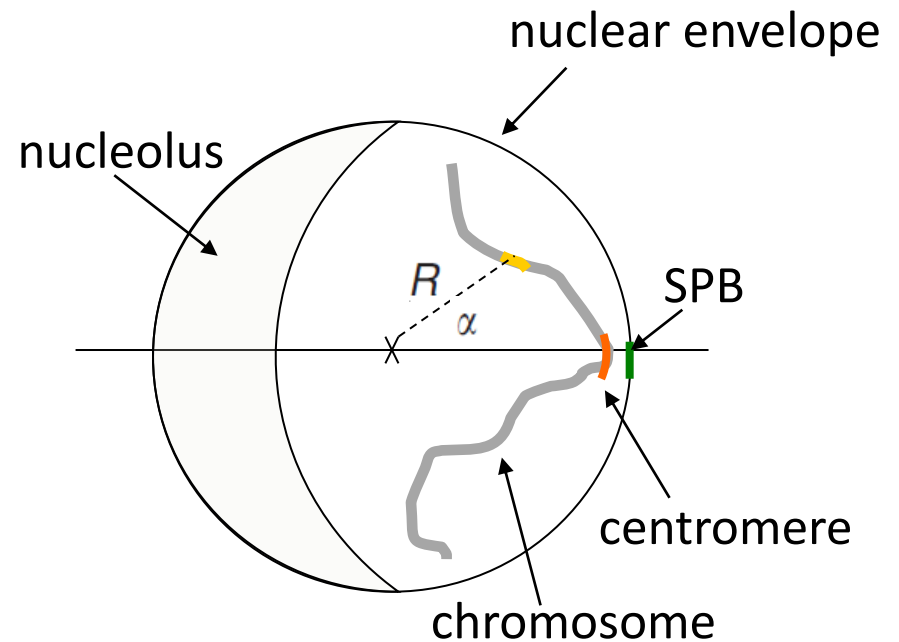
遺伝研のスパコンを活用させて頂いた理由:

- 研究室の計算機では、1ノードあたりのメモリが不足していた為
 - DDBJ Read Annotation Pipeline にあるリードマッピングツール(BWA, Maq..)
 - スパコン利用資格を満たしていた場合には、無償でスパコンを活用できる
-  分子研・物性研など他のセンターではできない遺伝研ならではの研究ができる

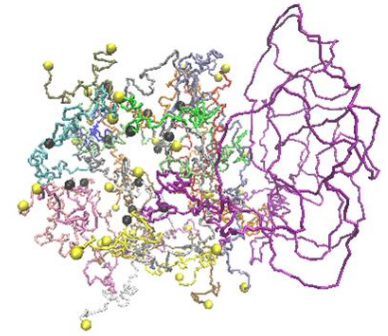
遺伝研のスパコンを活用することで得られた成果: 高発現/低発現している遺伝子の確率密度分布の可視化

未発表のデータの為、図を削除

yku70 esc1 double mutant の核内
における高発現/低発現している
遺伝子の確率密度分布



今後の展望: 3次元エピゲノム構造解析



Hi-C手法により測定された
ゲノム間の接近頻度の実験
データ(出芽酵母、マウス)

ヒストンのメチル化・アセチル
化などの一次元の位置情報
(データベースから)

染色体の揺らぎを考慮したゲノム動力学シミュレーションモデル

染色体の揺らぎを反映した3次元エピゲノム情報の可視化

真核細胞の時期および組織特異的な転写制御機構の解明