

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2023 年度採択研究代表者

香取 真知子

東京大学 大学院情報理工学系研究科
大学院生

Epigenomeから説明する突然変異率の非一様性

研究成果の概要

近年の研究により、突然変異率がゲノム全体において非一様であることが明らかになったが、その説明変数は未だ不明である。本研究では、これまで検討されてきたエンハンサー領域のような既存のゲノムの分類に加えて、epigenome の局所的なパターン (epigenetic pattern) に着目し、それらが突然変異率に及ぼす影響を明らかにすることを目指す。

本年度は、これまで開発した独自の epigenome 解析手法 (epiNMF 法) を展開し、epiNMF 法を用いることで示唆されていた epigenetic pattern と突然変異率の関係性を精査した。その結果、実験的検証の対象とすべき epigenetic pattern や histone modification を絞りこむことに成功した。

同定された関係性を検証するためのシステムに関する検討を重ね、2つの方向で研究を進めている。1つ目は、公開されているストレス耐性下で生育された植物 (*A. thaliana*) の epigenome データセットと突然変異蓄積データセットを用いる方法である。どちらのデータセットも大規模ではないため、データセットを補完し、擬似的な大規模データを生成するためのパイプラインを構築した。2つ目は、in vitro 進化系を用いる方法である。変異の獲得によって薬剤耐性を獲得することが知られている BRCA2 欠損株に着目し、実験系を構築した。今後は、WGS や ChIP-seq により、薬剤耐性取得過程における独自の epigenome データセットと突然変異蓄積データセットを取得する予定である。