

**【目的】**近年、遺伝子発現制御において、クロマチンの空間的な制御が重要であることが次々と明らかになった。スーパーエンハンサーを含む「転写ファクトリー」は相分離し、核内ボディとして複数の集合体として核内に点在することが示された。しかし、それぞれの核内集合体にどのゲノム領域が集合しているのか、いかなる制御があるのか、については網羅的に調べる手法がなく、理解が進んでいなかった。そこで本研究は一細胞 Hi-C によって得られるコンタクト情報からゲノムの三次元空間マップを作成する独自の手法を用いて、そしてこれにエピゲノム情報を重ねることでスーパーエンハンサーをはじめとする個々の核内集合体の特徴の分類が可能であることを示す解析基盤の構築を目指した。

**【方法】**本研究では公共データベースで登録されている GM12878 細胞 (Lymphoblastoid cell line : ヒトリンパ芽球様細胞株) の一細胞 Hi-C のコンタクトデータを三次元染色体構造の再構築に用いた。再構築した三次元染色体構造に対して ENCODE プロジェクトで収集された GM12878 細胞の各種ヒストン修飾 (H3K27m3、H3K4me3、H3K36me3、H3K27ac、H3K9me3) の情報から分類した特徴情報を照らし合わせることでスーパーエンハンサーをはじめとする個々の核内集合体の実現性の実証を目指した。

**【結果】**GM12878 細胞の一細胞 Hi-C (No.06) のコンタクト情報から再構築した染色体構造は球体の形状を示し、三次元構造の構築を行うことができた。また、GM12878 細胞の各種ヒストン修飾を分類することによって、それぞれ転写活性化領域やヘテロクロマチンなどの詳細の分類ができた。この分類を再構築した三次元染色体構造に対して対応づけると、それぞれのクラスターは比較的集合している傾向にあり、またそれぞれのクラスターごとに密に集合している様な領域も見られた。これにより、三次元構築した染色体構造に対して、エピゲノム情報を対応づけることで、空間的な分類ができる可能性は見出した。今後、GM12878 細胞を含め、他のがん細胞種でも一細胞 Hi-C を実施し、自身で取得したデータを用いて、がん特異的な SE 集合体の探索を決定し、モチーフ解析を行うことで上流因子を同定していく予定である。

スーパーエンハンサー (SE) 集合体や核内集合体の決定手法の開発

