

2025 年 1 月 7 日

報道関係者各位

国立大学法人筑波大学
東邦大学

遺伝子発現の 3 次元分布を簡単に推計できるソフトウェアを開発

遺伝子発現の 3 次元空間分布を簡便に推定できるソフトウェア「tomoseqr」を開発しました。生命科学系ソフトウェアの国際的な公共ポータルサイトに採択されており、誰もが無料で使えます。これにより、生き物の体づくりや疾患の研究において重要な遺伝子を探索する手助けになると期待されます。

生き物の体づくりや疾患の研究において、遺伝子発現の 3 次元空間分布、すなわち「ある遺伝子が生体組織のどこで ON になってどこで OFF になっているか」という情報は、遺伝子の働きを知るうえで非常に有用です。それを推定する方法の一つに RNA トモグラフィがあります。

RNA トモグラフィでは、調べたい組織の凍結切片を直交する三つの軸に沿って何枚も作成し、それぞれの切片に対して RNA シーケンシング（遺伝子発現計測）を行います。三つの軸の遺伝子発現計測データを重ね合わせることで、3 次元空間分布を推定できます。しかし、データ処理には高度なプログラミング知識が必要で、プログラミングに馴染みのない研究者に対するハードルとなっていました。

本研究では、遺伝子発現の 3 次元空間分布を推定するソフトウェア「tomoseqr」を開発しました。tomoseqr はグラフィカルユーザーインターフェースを備えており、研究者は推定に必要な組織の形態データの作成や推定結果の 3D モデル表示などを簡単に行うことができます。

tomoseqr をゼブラフィッシュの遺伝子発現計測データに適用したところ、これまで知られた分布を再現する結果が得られ、その有効性が確認できました。また、何度切っても再生することで知られるプラナリアの遺伝子（約 1 万 8000 個）の発現計測データを tomoseqr に適用し、それぞれの遺伝子発現の 3 次元空間分布を得ました。さらにそれらの遺伝子から、空間的に大きく変動する特徴的な分布を示す遺伝子をデータ駆動的に絞り込むことに成功しました。これらの遺伝子はそれぞれ異なる生体機能に関連することが示唆され、プラナリアの再生能力などを明らかにする研究に役立つことが期待されます。

tomoseqr は生命科学系ソフトウェアの国際的な公共ポータルサイト Bioconductor に採択されました。基礎から応用まで幅広い研究者が遺伝子発現の 3 次元空間分布の推定に活用し、生き物の体づくりや疾患の研究において重要な遺伝子を探索する手助けになると考えられます。

研究代表者

筑波大学 医学医療系／人工知能科学センター

尾崎 遼 准教授

筑波大学 医学学位プログラム

松澤 亮輔 博士課程 1 年

東邦大学 理学部 生物分子科学科

鹿島 誠 講師



研究の背景

生き物の体づくりや疾患の研究において、遺伝子発現の3次元空間分布、すなわち「ある遺伝子がどこでONになってどこでOFFになっている」という情報は、どんな遺伝子が重要な働きを担っているかを調べるうえで非常に有用です。遺伝子発現の3次元空間分布を推定する方法の一つにRNA トモグラフィ^{注1)}があります。三つの直交する軸に沿って作成した分析対象の凍結切片に対してRNA シーケンシング（遺伝子発現計測）を行い、そのデータから遺伝子発現の3次元空間分布を数理的に推定する技術です。

RNA トモグラフィには、他の手法に比べ低コストで実験データを取得できるメリットがありますが、3次元空間分布の推定やその結果の可視化にはプログラミングの高度な知識や技術が必要なことから、あまり使われてきませんでした。このため、RNA トモグラフィ用の使いやすいソフトウェアがあれば、プログラミングの知識や技術をあまり持たない研究者でも遺伝子発現の3次元空間分布を簡単に知ることができようになると、期待されていました。

研究内容と成果

本研究では、RNA トモグラフィにおける遺伝子発現情報から遺伝子の3次元空間分布情報を得たり、その結果を可視化したりすることが簡単にできるソフトウェア「tomoseqr」を開発しました。

tomoseqr は二つのグラフィカルユーザインターフェース「masker」と「imageView」を搭載しています。masker は発現分布推定に必要なサンプルの形態データを作成するツールです。サンプルの断面図をマウス操作で描くことで3次元の形態データを作成できます。imageView は推定された遺伝子発現分布を2次元の断面図及び3Dモデルで可視化できるツールです。特に3Dモデルは、マウス操作によりモデルを動かすことが可能で、推定結果をさまざまな角度から観察できます。これらによって、プログラミングに慣れていない研究者でも、手軽にRNA トモグラフィを活用して遺伝子発現の3次元空間分布を推定し、その結果を可視化することができるようになりました。

精度評価のため、モデル生物としてよく用いられる小型魚類ゼブラフィッシュの遺伝子発現データやシミュレーションデータに対して tomoseqr に適用したところ、正解の3次元空間分布と整合的な推定結果が得られました。これにより、tomoseqr で得られた遺伝子発現の3次元空間分布の信頼性を確認できました。

さらに、「何度切っても再生する」と言われ、高い再生能力を持つプラナリアの遺伝子発現計測データに tomoseqr を適用し、発現する約1万8000個の遺伝子の3次元空間分布を網羅的に解析しました。加えて、これらの遺伝子の中で空間的に大きく変動する特徴的な分布を示す遺伝子をデータ駆動的に絞り込むことに成功しました。異なる3次元空間分布を示す遺伝子は互いに異なる生体機能に関連することが示唆されることから、プラナリアの再生能力などを明らかにする研究に役立つことが期待されます。

今後の展開

tomoseqr は、生命科学系データ解析のためのR言語^{注2)}で書かれたソフトウェアを収載する国際リポジトリであるBioconductor（バイオコンダクター）^{注3)}に採択されました。Bioconductorでは、投稿されたソフトウェアに対して、コードの品質、ドキュメントの整備状況、ソフトウェアの相互運用性に関する査読が行われます。Bioconductorに収録されたことは、tomoseqrが品質と利用しやすさを兼ね備えたソフトウェアであることを意味します。tomoseqrによりRNA トモグラフィの実行が容易となり、基礎から応用まで幅広い研究者が手軽に遺伝子発現の3次元空間分布の推定を行えるようになることが期待されます。

共ポータルサイト。生命科学・医学系の研究者・技術者が遺伝子や疾患のデータを解析するために利用している。世界中のプログラマーが開発したソフトウェアを収載しているが、収載には審査を通過する必要があり、日本の大学院生が開発したパッケージの収載は稀である。

研究資金

本研究は、JSPS 科学研究費（JP22K15127、JP22K17992）、JST 未来社会創造事業（JPMJMI20G7）の支援を受けて実施されました。

掲載論文

【題名】 tomoseqr: a Bioconductor package for spatial reconstruction and visualization of 3D gene expression patterns based on RNA tomography.

(tomoseqr: RNA トモグラフィに基づく 3次元遺伝子発現分布の再構成及び可視化のための Bioconductor パッケージ)

【著者名】 Ryosuke Matsuzawa, Daichi Kawahara, Makoto Kashima, Hiromi Hirata, and Haruka Ozaki

【掲載誌】 *PLOS One*

【掲載日】 2025 年 1 月 8 日

【DOI】 10.1371/journal.pone.0311296

【URL】 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0311296>

問い合わせ先

【研究に関すること】

尾崎 遼（おざき はるか）

筑波大学 医学医療系／人工知能科学センター 准教授

URL: <https://sites.google.com/view/ozakilab-jp>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

学校法人東邦大学 法人本部経営企画部

TEL:03-5763-6583

E-mail:press@toho-u.ac.jp