

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： データ駆動型解析による多細胞生物の発生メカニズムの解明
2. 研究代表者： 大浪 修一（理化学研究所生命システム研究センター チームリーダー）
3. 中間評価結果：

近年、生物のジェノタイプの自動データ取得に関しては次世代シーケンサを始め著しい発展があったが、フェノタイプの動的変化を対象とした計測データの自動取得技術は未発達であった。本プロジェクトは線虫の受精卵から成虫までの発生過程を顕微鏡画像で捉え、個々の細胞とその核の認識とサイズと方向などの多数のパラメータの自動取得を画像処理で行うことを目指し、フェノタイプとジェノタイプを結び付けた高度な解析を目指すものである。既に、408個のフェノタイプ特徴量を定義し、線虫の胚形成過程の特徴量自動取得に成功している。胚形成過程に関連すると思われる個々の遺伝子をノックダウンしたサンプルに網羅的にこの技術を適用し、27,174種のフェノタイプ変性を同定し、16のカテゴリーに分類できることを明らかにし、これに基づいて、遺伝子のクラスタリング分析を行い、24個の遺伝子クラスタを求めた。また、強相関の関係にあるフェノタイプ特徴量のペアを3,372種抽出し、胚形成過程におけるこれらのフェノタイプの発現時期と相関関係をネットワークとして可視化し、発現依存関係の分析を行い、因果関係と関連遺伝子の推定を目指した。これに関連して、新しい可視化分析手法の開発や、発生過程などのデータを扱うためのファイル形式 BDML (Biological Dynamics Markup Language) およびその大規模データへの拡張版である BD5 の提案開発と SSBD データベースの構築も行った。同時に、細胞内物質の拡散現象の自動計測にも取り組みカルシウムイオンの拡散現象の自動デジタル化とこれを用いた分析にも取り組んでいる。当初計画よりよりも、拡充して順調に進捗しており、当初計画にはなかった細胞物質の拡散現象の自動計測技術の開発にも積極的に取り組んでいる。

本研究の成果は、発生学における研究手法に大きな変革をもたらすものであり、それはまた、腫瘍や iPS 細胞の各種条件下での動的挙動を定量的に分析・解明するための強力なツールに発展する可能性を持っている。基礎研究のみならず、ガン治療や再生医療の分野への応用にも期待できる。