

「科学的発見・社会的課題解決に向けた各分野のビッグデータ利活用推進  
のための次世代アプリケーション技術の創出・高度化」

H28 年度  
実績報告書

平成 27 年度採択研究代表者

大浪 修一

国立研究開発法人 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

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

## § 1. 研究実施体制

### (1) 研究代表者グループ

- ① 研究代表者: 大浪 修一 (国立研究開発法人 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)
- ② 研究項目
  - ・ 生命動態データとオミクス計測データを統合して多細胞生物の発生メカニズムを解明する  
データ駆動型の研究手法の開発と実証
    - 開発済みの手法の改良
    - 最新データ及び改良手法を用いた発生メカニズムの推定
    - 推定した発生メカニズムの検証
    - 発生メカニズムを解明するデータ駆動型の新規手法の開発

### (2) 共同研究グループ(1)

- ① 主たる共同研究者: 川上 浩司 (京都大学大学院医学研究科、教授)
- ② 研究項目
  - ・ 計算表現型解析における新規統計手法の開発と実装
    - 表現型間の因果推論のための統計手法の開発
    - 因果推論により推定された発生モデルの適合性指標の開発
    - 発生メカニズムを解明する新規統計手法の開発
    - 新規統計手法により推定されたモデルの適合性指標の開発

### (2) 共同研究グループ(2)

① 主たる共同研究者:小山田 耕二 (京都大学学術情報メディアセンター、教授)

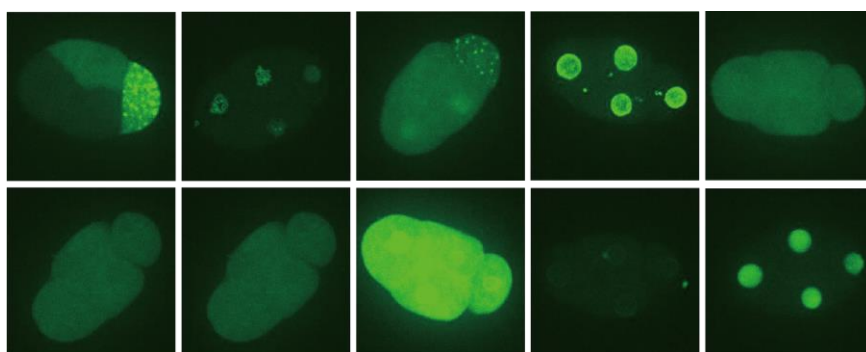
② 研究項目

- ・ 基礎生命科学の発見を促進するビッグデータ可視化技術の開発
  - 生命科学者のニーズ分析
  - 大規模グラフの粗視化技術の開発
  - 潜在変数探索支援技術の開発
  - 時系列複数密度データからの因果発見支援技術の開発

## § 2. 研究実施の概要

本研究は、因果推論を用いたビッグデータの解析(川上グループ)とビッグデータ解析における可視化技術開発(小山田グループ)にそれぞれ高い実績を持つ2つの研究グループと連携し、大浪グループがこれまで進めてきた、生命動態の時空間定量計測データを中核データとして使用して多細胞生物の発生のメカニズムを解明するデータ駆動型の研究手法の開発を強力に推進することを目的とする。初年度である平成27年度は、本研究の遂行に必要な研究基盤の整備を行い、更に、各グループの科学的目標やシーズとニーズの共有を行った。第2年次である平成28年度は、3グループが共同して、計算表現型解析、クラスタ解析、および表現型特徴の因果推論の手法の改良と、これらの解析結果からの知識発見を促進する可視化手法の開発を行った。加えて、大浪グループは新たな大規模データを取得するための計測技術開発を行った。

具体的には、大浪グループは、全ての胚発生必須遺伝子に対する遺伝子ノックダウン線虫胚の細胞核動態データにクラスタ解析と遺伝子オントロジー解析を適用し、発生に関わる22種の細胞機能に關与する遺伝子を推定した。また、標的タンパク質に蛍光標識を付加する効率的な実験ルーチンを、ゲノム編集法を応用して確立し、胚発生必須遺伝子の遺伝子発現の4次元動態の大規模データの取得を開始した。更に、発生中の線虫胚の細胞形状の4次元動態を自動計測する装置をライブイメージングと画像認識を融合して開発し、細胞形態の動態の大規模データの取得を可能にした。川上グループは、これまでに抽出された特徴量間の因果推論手法の問題点と最新の統計手法のすり合わせを行い、データに応じた統計手法の適用を行った。大浪グループから線虫胚の細胞核の4次元分裂動態の計測データの提供を受け、SAS及びRを用いて、LASSOによる正則化推定法を用いて、線虫胚発生における特徴量間ネットワークを推定した。また、相関係数を用いた手法と正則化推定法の性能比較をシミュレーションに基づいて実施した。小山田グループは、大浪・川上グループに対して、ヒアリングで収集したニーズを分析した性能要件に基づき、大規模ネットワーク可視化技術を高度化し、生命科学データに対して適用し、科学的発見を促進できたかどうかの観点で評価した。可視化結果の更なる視認性向上のために、準バイクリックを用いた辺集中化の検討を行い、知識発見の更なる促進を目指した。また、線虫の初期胚発生過程を時間的・空間的に記録した映像データから、各画素点でのカルシウム濃度の因果関係を可視化する技術開発の準備に着手した。



ゲノム編集を用いて胚発生必須遺伝子に蛍光標識を付加した線虫株の例

**【代表的な原著論文】**

1. Tohsato, Y., Ho, K. H. L., Kyoda K., and Onami, S.  
“SSBD: a database of quantitative data of spatiotemporal dynamics of biological phenomena”  
Bioinformatics, vol. 32, no. 22, pp.3471-3479, 2016.
2. Shimizu, T., Sakamoto, N., Nonaka, J., Ono, K., and Koyamada, K.  
“Web-based visualization system for large-scale volume datasets”  
Proceedings of International Conference on Simulation Technology (JSST2016),  
pp.253-260, 2016