PRESS RELEASE

2026 年 10 月 29 日

遺伝子発現の形から種間遺伝子対応を推測

―ビッグデータと数学で種差解明に挑む―

概要

京都大学高等研究院ヒト生物学高等研究拠点（WPI-ASHBi）の平岡裕章 副拠点長/主任研究者、徳田有矢同特定研究員、井元佑介 同特定准教授らの研究グループは、異なる動物種の遺伝子発現データから、似た役割を担う遺伝子の候補を探す解析手法「Species-OT」を開発しました。動物実験の知見をヒトの理解に生かすには、種を超えた遺伝子の働きの対応を調べる必要があります。しかし、DNA 配列の類似性だけで、その対応が決まるとは限りません。本手法は、多数の遺伝子の発現パターンがつくる「形」を比較することで、種間の遺伝子対応候補を推定し、データ全体の違いを定量化します。さらに本手法をマウス・カニクイザル・ヒトの細胞分化過程と 6 種の哺乳類の多能性幹細胞データに適用し、既知の生物学的知見に整合する遺伝子対応を上位候補として捉えることに成功しました。Species-OT は、種間で共通する仕組みと異なる仕組みを、実験で調べるための手がかりを提供します。本成果は、2026 年 10 月 29 日（日本時間）に学術誌「Cell Reports Methods」にオンライン掲載されました。

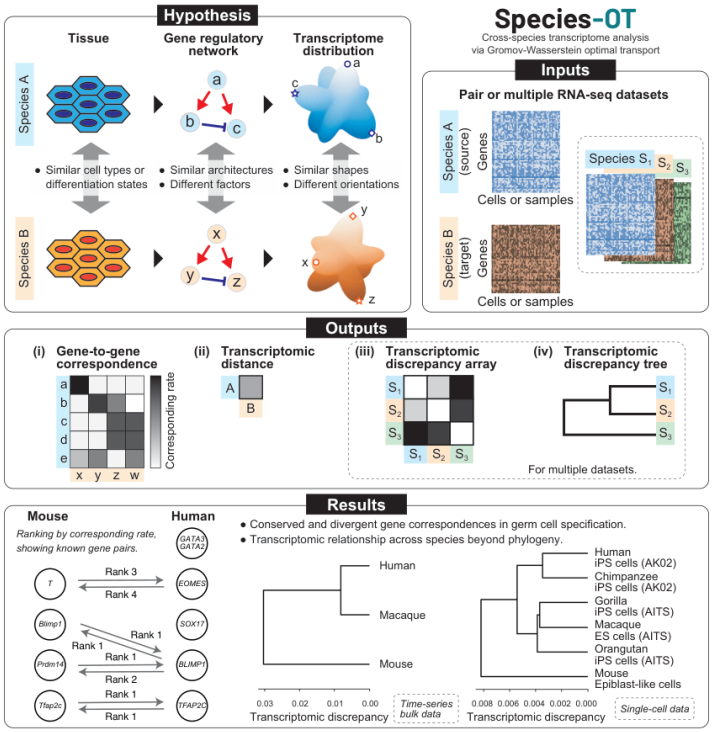

図 1. Species-OT の概要と、マウス・カニクイザル・ヒトの始原生殖細胞誘導系から取得したバルク RNA-seq データや、哺乳類 6 種の多能性幹細胞から取得したシングルセル RNA-seq データに Species-OT を適用した結果のまとめ。原著グラフィカルアブストラクトより。

<研究の背景>

マウスなどのモデル動物を用いた研究は、ヒトを理解するうえで重要です。一方、モデル動物とヒトでは種差により、同じ機能を持つ細胞の分化過程でも、分化を誘導する遺伝子が異なる場合があります。たとえば、将来の精子や卵子になる生殖細胞の形成では、マウスとヒトで重要な役割を担う遺伝子が一部異なります。ある種で得られた知識を別の種に生かすには、遺伝子が細胞の中で担う役割の対応を調べる必要があります。

従来、種間の遺伝子比較では、DNA 配列の類似性や進化上の関係が重要な手がかりでした。しかし、進化上の関係が分かっていても、特定の細胞や分化過程で、どの遺伝子が似た役割を担うかが分かるとは限りません。そこで研究グループは、多数の遺伝子の発現パターンの関係を「最適輸送理論」という数学の理論を用いて幾何学的に比較し、種間の遺伝子対応の候補を探す手法「Species-OT」を考案しました。

<研究手法・成果>

Species-OT は、細胞や細胞集団で多数の遺伝子がどの程度発現しているかを測定した「トランスクリプトーム」のデータを用います。ヒトやマウスといった生物種の、対応する細胞種や細胞分化過程から取得するトランスクリプトームデータを基に、各遺伝子の発現ベクトルを点とみなして、それぞれの種のトランスクリプトームデータを幾何学的な「形」として表します。次に、「エントロピー正則化 Gromov-Wasserstein 最適輸送問題」という数学的な問題を解くことで、二つの種の「形」ができるだけ整合するように対応付けます。この計算により、種間の遺伝子対応候補および、トランスクリプトーム間の違いを表す数値が得られます。本研究では、遺伝子の転写を調節するタンパク質である「転写因子」に関連する遺伝子に着目しました。

Species-OT を用いて、マウスとヒトの多能性幹細胞から始原生殖細胞様細胞（PGCLC）を誘導する過程を解析したところ、既知の生物学的知見に整合する遺伝子対応が上位候補として得られました。網羅的に計算した候補には、進化上の関係が近い遺伝子同士だけでなく、それほど近くない遺伝子同士の対応も含まれていました。これらの対応が機能的にどのような意味を持つかは、今後、実験で検証する必要があります。また、マウス・カニクイザル・ヒトの PGCLC 誘導過程から取得したトランスクリプトームデータを比較すると、ヒトとカニクイザルが比較的似ており、マウスはこれら 2 種と大きく異なるという関係が得られました。この関係は、遺伝子発現の相対関係を幾何学的に比較して得られたもので、既存の系統樹とは算出方法が異なります。さらに、Species-OT を用いて、ヒト、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、カニクイザル、マウスの多能性幹細胞から取得した RNA-seq データを解析したところ、ヒトとチンパンジーが比較的似ており、ほかの霊長類同士も比較的似ている一方、マウスは霊長類と大きく異なるという関係が得られました。この比較には、種の違いに加え、細胞種や培養条件の違いも反映されます。

<展望>

Species-OT は、ある種における遺伝子の役割を手がかりに、別の種における対応遺伝子の候補をデータ駆動的に推定するための手法です。本手法は、種間で共通する遺伝子調節の仕組みが、トランスクリプトームデータの形に反映されるという仮説に基づいています。推定結果は、入力データの前処理方法や、遺伝子発現の違いの測り方などによって変わります。今回、遺伝子対応の評価は主に生殖細胞形成に関わる一部の遺伝子を対象としました。今後、さまざまな細胞種や細胞分化過程に適用し、対応遺伝子の候補を実験で検証することで、種を超えて共通する仕組みと種によって異なる仕組みの理解につながると期待されます。また、遺伝子の

働きを調節する他の情報を組み合わせて本手法を拡張し、推定性能を高めることも課題です。さらに、種間比較にとどまらず、細胞種や培養条件の違い、あるいは個体差に着目した比較にも応用できる可能性があります。

ムーンショット目標2では、2050年までに疾患を超早期に予測・予防できる社会の実現を目指しています。Species-OTは、モデル動物で得た分子レベルの知見をヒトの研究へつなぐための比較解析基盤として、同目標に寄与することが期待されます。将来、疾患に関連する細胞のデータに適用できれば、動物で見つかった変化に対応するヒトの遺伝子候補を絞り込み、共通する仕組みやヒト特有の違いを検証する研究に役立つ可能性があります。本研究で検証した対象は幹細胞と生殖細胞形成のデータであり、疾患の予測・予防への有効性は今後の検証課題です。

＜研究者のコメント＞

数理モデルやデータ科学を用いて、複雑な自然現象の背後にある数理構造を理解し、現象を制御し、その現象に関連する現実世界の諸問題の解決に挑戦したいと考えています。本研究が、ゲノム・エピゲノム・遺伝子発現データなどの背後に潜む数理構造を種間で比較し、ヒトが他の生物と比べて何がどのように違うのか、あるいは何が共通しているかを理解する一助になればうれしく思います。（徳田有矢）

＜用語解説＞

遺伝子発現とトランスクリプトーム

遺伝子発現とは、DNAに書かれた遺伝子の情報が読み出され、RNAなどがつくられることです。ある細胞や細胞集団に含まれるRNA全体をトランスクリプトームと呼びます。本研究では、多数の遺伝子からつくられたRNAの量を測ったデータを解析します。

バルクRNA-seqデータとシングルセルRNA-seqデータ

RNA-seqは、RNAの配列を読み取り、遺伝子ごとのRNA量を調べる方法です。バルクRNA-seqでは細胞集団をまとめて測定します。一方、シングルセルRNA-seqでは細胞を一つずつ測定し、細胞ごとの違いを調べます。

転写因子

遺伝子の情報がRNAへ転写される過程を調節するタンパク質です。複数の転写因子などが関わり合うことで、細胞の状態や分化が調節されます。転写因子自体も、遺伝子がRNAに転写され、タンパク質に翻訳されることでつくられます。

多能性幹細胞と始原生殖細胞様細胞（PGCLC）

多能性幹細胞は、体を構成するさまざまな細胞になる能力を持つ細胞で、iPS細胞やES細胞などがあります。始原生殖細胞様細胞は、将来の精子や卵子につながる始原生殖細胞の特徴を、培養下で再現した細胞です。

＜研究プロジェクトについて＞

本研究は、以下の支援を受けて実施されました。

- 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 CREST「社会課題解決を志向した革新的計測・解析シス

テムの創出」研究領域「物理・情報理論を駆使したゲノム高次分子構造解析技術の開発」（研究代表者：谷口雄一、研究課題番号：JPMJCR2334）
- 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 CREST「予測・制御のための数理科学的基盤の創出」研究領域「1 細胞データ科学を介した融合数理の革新」（研究代表者：井元佑介、研究課題番号：JPMJCR24Q1）
- 科学技術振興機構 ムーンショット型研究開発事業 ムーンショット目標 2「2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現」研究開発プロジェクト「複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦」（PM 合原一幸、PI 鍛冶静雄、研究課題番号：JPMJMS2021）

＜論文書誌情報＞

Yuya Tokuta, Tomonori Nakamura, Kohei Fujiwara, Masanori Imamura, Masahiro Nagano, Mitinori Saitou, Yusuke Imoto, Yasuaki Hiraoka (2026). Geometric inference of cross-species transcriptome correspondence. *Cell Reports Methods*. DOI: 10.1016/j.crmeth.2026.101643

＜報道に関するお問い合わせ＞

京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点（WPI-ASHBi）
TEL：075-753-9879
E-mail：ashbi-pr@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp

科学技術振興機構 広報課
TEL：03-5214-8404
E-mail：jstkoho@jst.go.jp

＜JST 事業に関するお問い合わせ＞

原田 千夏子（はらだ ちかこ）
科学技術振興機構 戦略研究推進部 ICT グループ
TEL：03-3512-3526
E-mail：crest@jst.go.jp

松尾 浩司（まつお こうじ）
科学技術振興機構 ムーンショット型研究開発事業部
TEL：03-5214-8419
E-mail：moonshot-info@jst.go.jp