

Press Release

2022年2月13日

京都大学アイセムス（高等研究院 物質-細胞統合システム拠点）

エピゲノムとエピトランスクリプトームの 新たな解析ツール「epidecodeR」の開発

- ・ **革新的な解析ツールの提供**：「epidecodeR」は、エピゲノムとエピトランスクリプトームの解析に特化した新しいツールであり、遺伝子発現に及ぼすエピマークの影響を迅速かつ正確に予測することができます。
- ・ **生命科学研究の新たな可能性**：このツールは、疾患のメカニズム解明や新しい治療法の開発に向けた研究に貴重な洞察を提供し、生命科学および医学研究の幅広い分野での応用が期待されます。
- ・ **データ解析の効率化と精度の向上**：複雑なエピゲノムとエピトランスクリプトームデータの解析を効率化し、研究者がデータから意味ある情報をより速く、より正確に抽出できるようにします。

現在、DNA および RNA 修飾の次世代解読技術によって、エピゲノムおよびエピトランスクリプトミクスの膨大なデータセットが生成されています。しかし、データに隠されている生命科学のメッセージを解明するツールが圧倒的に不足しているのが現状です。個々の核酸修飾（“エピマーク”）部位の同定、位置づけ、定量的比較を可能にするインフォーマティクスツールが存在する一方、特定のエピマークの働く仕組みとして、細胞における特定のプロセス文脈における遺伝子発現制御に結びつけるという本質的な課題はまだ達成されていません。その探索プロセスをより迅速なものにするために、京都大学アイセムス（高等研究院 物質-細胞統合システム拠点）の王丹客員教授らはプログラミング言語 R による epidecodeR を作成しました。epidecodeR を用いて、我々はヒストン脱アセチル化酵素や、アデノシンメチル化酵素・脱メチル酵素の操作による遺伝子発現変化との関係性を示すことに成功し、また脱メチル化酵素阻害剤の効果評価や、特定の脳部位におきる薬物依存により起きるヒストンタンパク質の関連修飾と遺伝子発現変化との結びつきを明らかにしました。

このような計算分析ツールはエピゲノムとエピトランスクリプトミクス制御を介した細胞制御メカニズムの解明や、病態評価、薬物機能の評価など、様々な生命や医療分野においてデータ解析ツールとして役に立つことが期待できます。

本研究は、Briefings In Bioinformatics に 1 月 23 日にオンライン公開されました。

1. 背景

次世代解読技術により、膨大なゲノミクスおよびトランスクリプトミクスのデータセットが生成され、特定の構造、状態、修飾、またはタンパク質との相互作用に関連する DNA または RNA 配列が記述されています。その中にエピゲノミックまたはエピトランスクリプトミックマークが多様に存在し、それぞれ動的に制御されるため、生理的や病理的な変化に連動する有意義な情報が含まれています。そのメッセージを読み解くのは、生命科学者にとって重要な使命です。しか

し、現状では細胞内遺伝子発現変化とエピゲノミックまたはエピトランスクリプトミックマークの動的変化を結びつく可能性を簡単に探索できる使いやすい計算科学ツールは多く存在しません。本研究の出発点は、生命科学者が興味を持つエピゲノミックまたはエピトランスクリプトミックマークにタグされた遺伝子群は、どのような条件下で、どのような発現変化を表すか、簡単に調べられるためのツールを作ることにあります。そのために、簡単に実装できる R パッケージやウェブインターフェースを使ったツールを作成した。

2. 研究内容と成果

epidecodeR は、遺伝子発現変動を調べたデータセット (limma や DEseq など既存の計算ツールより算出される) から、エピゲノム/エピトランスクリプトームによる遺伝子発現改変への影響を分析します。異なる核酸修飾度の各カテゴリーグループにおける変動遺伝子の変化量について統計的検定を行い、目的修飾が遺伝子の調節異常に影響を与えているかどうかを検定することができます。また、バルク^{※1}およびシングルセル RNA-seq (scRNA-seq^{※2})、Ribo-seq^{※3}、タンパク質質量分析 (MS/MS) などに応用することができる、エピジェネティック/エピトランスクリプトームデータセット (ChIP-seq^{※4}、ATAC-seq^{※5}、MeRIP-seq^{※6}、WGBS^{※7} など) に適用できます。我々は epidecodeR を用いて、ヒストン脱アセチル化酵素や、アデノシンメチル化酵素・脱メチル化酵素の操作による遺伝子発現変化との関係性を示すことに成功しました。さらに脱メチル化酵素阻害剤の効果評価や、特定の脳部位におきる薬物依存により起きるヒストンタンパク質の関連修飾と遺伝子発現変化との結びつきを明らかにしました。

3. 今後の展開

epidecodeR は多様なデータセットに応用でき、エピゲノムとエピトランスクリプトミクス制御を介した細胞制御メカニズムの解明や、病態評価、薬物機能の評価など、様々な生命や医療分野においてデータ解析ツールとして役に立つことが期待できます。

4. 用語解説

- ※1 バルク：1細胞RNA-seq以外のRNA-seq
- ※2 scRNA-seq: 1細胞RNA-seq
- ※3 Ribo-seq: リボソームに結合したRNAを用いたRNA-seq
- ※4 ChIP-seq: Chromatin Immunoprecipitation followed by Sequencing, 特定の転写因子あるいはヒストンタンパク質に結合しているDNAの次世代シーケンシング
- ※5 ATAC-seq: Assay for Transposase-Accessible Chromatin with High-throughput Sequencing クロマチンがアクセスできる状態の部分のDNAの次世代シーケンシング
- ※6 MeRIP-seq: Methylated RNA Immunoprecipitation followed by Sequencing, メチル化修飾を含んでいるRNA配列の次世代シーケンス
- ※7 WGBS: Whole Genome Bisulfite Sequencing, シトシンDNAにメチル基が含まれる配列の解析

5. 研究プロジェクトについて

本研究は科研費19H04907, 19H05212, 21H02580、AMED18dm0307023h 0001、ヒロセ研究助

成、山田科学財団及び武田科学財団のご支援で行われたものです。

6. 論文タイトル・著者

“epidecodeR: A Functional Exploration Tool for Epigenetic and Epitranscriptomic Regulation”
(参考訳：エピジェネティックおよびエピトランスクリプトミック制御機構の探索ツール
epidecodeR)

著者：Kandarp Joshi & Dan Ohtan Wang

Briefings In Bioinformatics | DOI: 10.1093/bib/bbad521