



令和3年12月7日

## メタ解析によって酸化ストレスと低酸素刺激の共通因子を同定

### 論文掲載

#### 【本研究成果のポイント】

- 酸化ストレスは活性酸素種（ROS）の体内での上昇に伴い発生する生命現象であり、様々な疾患に関わっています。本研究では、公共データベース（公共 DB）に蓄積したデータを利活用し、データ駆動的に新規の酸化ストレス応答性遺伝子候補を発見しました。
- 酸化ストレスと低酸素刺激は共に酸素に関連しますが、区別されたストレス関連生命現象です。公共 DB に蓄積された遺伝子発現データ群に基づいて二種類のストレスにおける共通因子を同定しました。
- 本研究成果及び研究手法は、今後のゲノム編集による有用物質生産生物開発に向けた研究における重要なリソースとして活用されることが期待されます。

#### 【概要】

広島大学大学院統合生命科学研究科の鈴木貴之大学院生、小野擁子大学院生と坊農秀雅特任教授は、公共データベース（公共 DB）に蓄積されたデータを利用することによって酸化ストレスに応答する複数の新規候補遺伝子を同定しました。

さらに、データの統合的な解析（メタ解析）によって得られた二種類のストレス（酸化ストレスと低酸素刺激）応答遺伝子群を比較することによって、データ駆動的にそれらストレスの共通因子を発見しました。

多くの疾患に関与する酸化ストレスに応答する新規候補遺伝子の発見は関連疾患メカニズムや疾患治療に今後繋がる可能性があります。また、本研究で用いたデータ駆動的に生命現象の比較を行う手法は今後のバイオデジタルトランスフォーメーション（バイオ DX）において重要な手法の一つとなると考えられます。

本研究成果は、スイスの出版社 Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) の Biomedicines 誌に 2021 年 12 月 3 日（日本時間）に掲載されました。

#### <発表論文>

##### 著者

Takayuki Suzuki, Yoko Ono, Hidemasa Bono\*

\* Corresponding author（責任著者）

##### 論文題目

Comparison of Oxidative and Hypoxic Stress Responsive Genes from Meta-Analysis of Public Transcriptomes

##### 掲載雑誌

Biomedicines DOI: 10.3390/biomedicines9121830

#### 【背景】

現在 74,000 件以上の RNA-seq(※)を使用した実験データが公共 DB に蓄積されています。このような過去の研究から蓄積された莫大な量のデータは、新たな生物学的知見を得るための有望なリソースであると考えられます。

本研究グループでは、RNA-seq により測定される遺伝子発現データを公共 DB から網羅的に収集しデータ駆動的に解析する手法を用いて新たな発見をしてきました。

今回の研究ではそれらの経験/手法を活用して、酸化ストレスという生命現象に応用しました。さらに、先行研究において発表された低酸素刺激におけるメタ解析結果のデータを活用して、酸化ストレスのメタ解析結果と比較を行いました。

### 【研究成果の内容】

本研究では、公共 DB に登録されている遺伝子発現データ群の中から、酸化ストレスに関わる遺伝子発現データを収集し、それらの各実験データの実験条件を精査しました。合計およそ 380 個の酸化ストレス—通常状態のデータセット対を解析対象と設定し、それらのデータをメタ解析することで、酸化ストレス条件下で発現が上昇/低下する遺伝子群をランク付けしました。その結果、酸化ストレス分野において今まではあまり注目されていなかったいくつかの遺伝子(例: CRIP1 や CRIP3 など)が、酸化ストレスによって網羅的に遺伝子発現低下する特徴を示したことを発見しました。

本研究グループにおいて同様の手法で行われた低酸素刺激のメタ解析結果との比較研究からは、二種類のストレスにおいて共通して有意に遺伝子発現が低下した遺伝子群に着目しました。50 の遺伝子が導き出され、エンリッチメント解析(※)によってそれらの特徴を調査したところ、細胞周期に関連する遺伝子が多くを占めていることを確認しました。

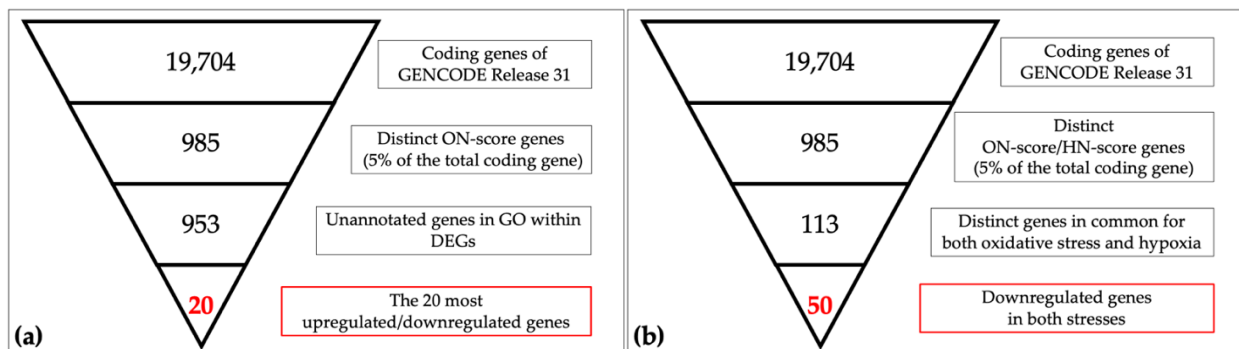
最終的な結果だけでなく、全てのデータを自由に使用できるよう公開しています。今回作成した酸化ストレスの RNA-seq データセットは今後のデータ駆動型研究のために重要な情報源となると考えています。また、本研究によって導き出された解析結果は、今後の研究促進のために活用されていくことが期待されます。

### 【今後の展開】

本研究で用いたメタ解析手法や研究成果は、今後のゲノム編集による有用物質生産生物開発に向けた研究における重要なリソースとなると考えられます。

### 【参考資料】

図 1 メタ解析における遺伝子群同定のスキーマ図



### 用語説明

※ RNA-Seq: 次世代シーケンサーによる DNA 配列解読によって、サンプル中の RNA 量 (遺伝子発現量) を測定する技術

※ エンリッチメント解析: 各遺伝子の生物学的機能情報を元に、遺伝子群の機能を推測する解析

### 【お問い合わせ先】

大学院統合生命科学研究科 特任教授 坊農秀雅

Tel: 082-424-4013

E-mail: bonohu@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数: A4版 2枚 (本票含む)