

「ゲノム情報学研究」

近年のゲノム科学とそれに伴うバイオインフォマティクス（コンピュータを使った生物学）の発展には目を見張るものがある。あらゆる生物のゲノム情報が取得可能な時代になり、トランスクリプトーム、プロテオームやメタボロームなど様々な階層の網羅的情報（オミクスデータ）を取得する技術も進歩しており、それらマルチオミクスデータを統合して生物を理解する「統合ゲノム」的な視点と技術が特に重要になってきている。

地球上のすべての生命体は、様々な生物間相互作用のネットワークの中で存在しており、例えば、共生・寄生・社会性・盗機能などの生物間相互作用が、地球生態系や生物進化において重要な役割を果たしていることが、最近特に強く認識されてきている。これら複数の生物種および個体間の関係性はお互いのゲノムに影響しあい、その進化の記録が DNA 情報に刻まれている。複数のゲノムを統合的に解析する「統合ゲノム」的アプローチが現代の生命研究には不可欠である。

Recent advances in genomic science and the accompanying development of bioinformatics (computer-based biology) have been remarkable. We have entered an era where genomic information from all organisms can be obtained. Furthermore, technologies for acquiring comprehensive information (omics data) at various levels, such as transcriptomes, proteomes, and metabolomes, have also advanced, making the "integrative genomics" perspective and techniques that integrate these multi-omics data to understand organisms increasingly important.

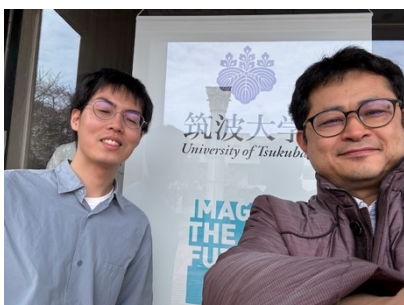
All life forms on Earth exist within networks of various inter-organism interactions. For example, inter-organism interactions such as symbiosis, parasitism, sociality, and kleptoplasty have recently been recognized as playing particularly important roles in Earth's ecosystems and biological evolution. The relationships between these multiple species and individuals influence each other's genomes, and the records of their evolution are inscribed in DNA information. An "integrative genomics" approach that comprehensively analyzes multiple genomes is essential for modern life sciences research.

プロジェクトメンバー
教授

重信 秀治

助教

頼本 隼汰



2024 年度重信プロジェクト集合写真

研究概要

ゲノム情報学分野は、2024 年度（令和 6 年度）に重信教授（クロスアポイント教員）の着任に伴って新たに発足したグループである。共生・寄生・社会性などの生物間相互作用の統合的ゲノム解析とその情報解析基盤技術の開発を行っている。具体的には以下の 4 つのテーマで研究・開発を推進している。

- 1) 共生、寄生、社会性や盗機能などを示す代表的な生物群のホログゲノム解読及びマルチオミクス解析
- 2) 生物間相互作用によって生み出された新規遺伝子の探索と機能解析
- 3) ゲノムブラウザに多様な情報を統合して知識発見を促す解析プラットフォームの開発
- 4) 機械学習や深層学習を用いて異種間で遺伝子発現を統合的に解析する手法の開発

初年度の活動として、重信、頼本 2 名の構成員によって以下の項目の研究を実施した。

- 1) 複合共生系における共生器官の発生と共生細菌の分離機構の解明
- 2) ツノアブラムシ族における複合共生系の進化:ブフネラのゲノム縮小と共生細菌の頻繁な置換
- 3) アブラムシの虫こぶ誘導における分子メカニズムの解明(TARA プロジェクト沓掛 G)
- 4) 社会性アブラムシのカーズ分化や行動の分子メカニズムの解明(TARA プロジェクト服部 G)
- 5) 寄生蜂 *Asobara* 属の寄生成功に寄与する毒遺伝子の進化(丹羽プロジェクトとの共同研究)
- 6) 食用昆虫の細菌叢解析(TARA プロジェクト下島 G)
- 7) 深層学習を用いたマウスの遺伝子発現解析を行う大規模基盤モデル「Mouse-Geneformer」の開発

令和 6 年度に、本分野からは 3 報の原著論文を発表した（クロスアポイント教員に関しては筑波大学の所属を記載したもののみをカウント）。以下では、原著論文として発表の成果のうちの 1 つを概説する。

【マウスの遺伝子解析を行う大規模基盤モデルの開発に成功】

(Ito et al. *PLOS Genetics* 2024)

近年、生成系 AI 技術の発展により、ChatGPT などに代表される大規模基盤モデルが様々な技術分野に急速に利用が普及しつつある。遺伝子解析の研究分野においても、2023 年に米国の研究グループが発表したヒト単一細胞遺伝子発現データを大量に学習した「Geneformer」が注目を集めた。この技術により、細胞の遺伝子発現データから高精度に細

細胞型を分類することや、細胞内の遺伝子発現変動をコンピューター上でシミュレーションすることが可能になった。一方で、基礎研究の現場では、マウスが重要なモデル生物として広く利用されており、膨大な量の遺伝子発現データが蓄積されている。このデータを活用し人工知能（AI）で細胞の変異や異常を予測し、さらにヒトに応用することができれば、創薬や医療が大きく前進することが期待される。

今回、重信グループは、中部大学や基礎生物学研究所と共同で、マウス版 Geneformer である「Mouse-Geneformer」の開発に成功した。本モデルは、先行研究であるヒト版 Geneformer を基盤に、最先端の AI 技術である Transformer Encoder アーキテクチャを用いて 2100 万細胞のマウス単一細胞遺伝子発現データを事前学習させた、遺伝子版大規模基盤モデルである。

研究グループは、Mouse-Geneformer を用いて、遺伝子発現データからのマウス細胞の細胞型分類や、細胞内の遺伝子発現変化の予測が高精度に可能であることを実証した。従来手法と比較し、細胞型分類の精度が向上した。また、*in silico* 遺伝子摂動実験によって疾患に関連すると考えられる遺伝子を特定できることが示された。さらに、研究グループは本モデルを異種間解析に応用する手法も提案した。相同遺伝子変換を介してヒトのデータを Mouse-Geneformer で解析すると、ヒト版 Geneformer と同等の精度でヒトの細胞型分類が可能であることを確認した。マウスの遺伝子発現データは、ヒトよりも多く収集・公開されており、また、ヒトでは技術的・倫理的に困難な実験のデータも取得可能である。このため、Mouse-Geneformer と異種間解析技術を組み合わせることによって、創薬や疾患研究の基盤情報として大きな貢献が期待される。

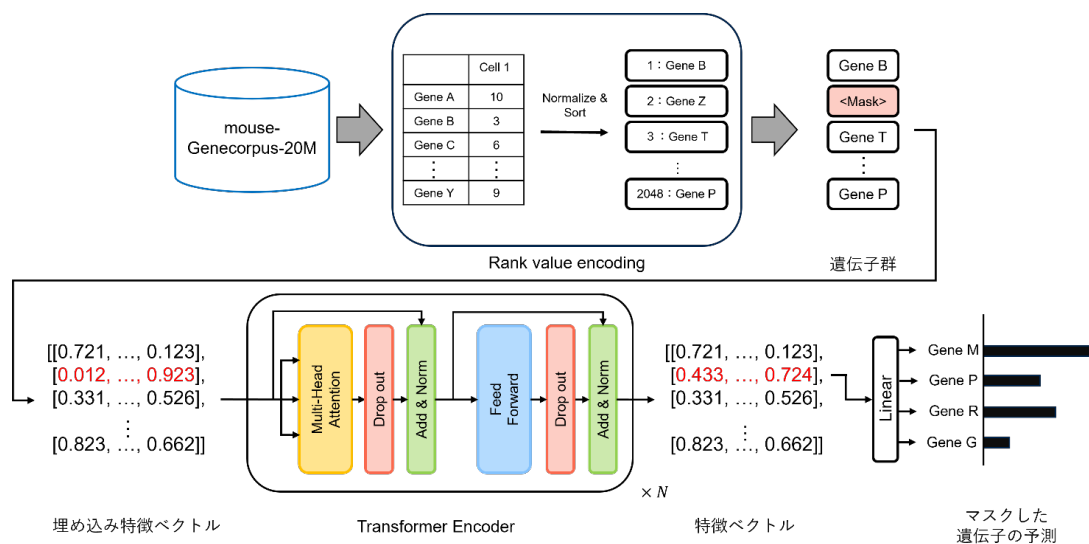


図 (Mouse-Genecorpus-20M を Transformer アーキテクチャによって深層学習して「Mouse-Geneformer」を構築する概略図。

2024 年度研究業績

以下、令和 6 年度ゲノム情報学構成員は太字下線で記す。

原著論文

Haruki Miyauchi, **Shunta Yorimoto**, **Shuji Shigenobu**, Mitsuru Hattori (2024)
Colony size affects the induction of sterile soldier production in the eusocial aphid *Ceratovacuna japonica* (Hemiptera: Aphididae)
Insectes Sociaux DOI: <https://doi.org/10.1007/s00040-024-00979-y>

Ito, K., Hirakawa, T., **Shigenobu, S.***, Fujiyoshi, H., and Yamashita, T. (2025). Mouse-Geneformer: A deep learning model for mouse single-cell transcriptome and its cross-species utility. *PLOS Genet.* 21, e1011420. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1011420>.

Matsuda, N., Suzuki, M., and **Shigenobu, S.** (2024). Collapse of obligate endosymbiosis in selfed progeny of the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*. *Symbiosis* 94, 129–137.
<https://doi.org/10.1007/s13199-024-01019-w>.

頼本隼汰 (2024)

ササコナフキツノアブラムシの細胞内共生
昆虫と自然/Vol. 59 (No. 6) /pp. 38-40, 2024-05

総説・著書

学会発表等 (国際学会*、招待講演**)

*、** **Shunta Yorimoto**

Host-symbiont dynamics: eusocial aphids and multiple intracellular bacterial symbionts
TARA International Symposium、つくば、2025 年 3 月

*、** **Shuji Shigenobu**

Hologenomics of aphids: an integrative view of the insect and its symbionts
TARA International Symposium、つくば、2025 年 3 月

頼本 隼汰、重信 秀治

ササコナフキツノアブラムシにおける 3 種の共生細菌の局在と垂直伝播機構

日本比較免疫学会 第 35 回学術集会、日吉、2024 年 8 月

頼本 隼汰、服部 充、野崎 友成、重信 秀治

ツノアブラムシ族における複合共生系の進化：細胞内共生細菌ブフネラのゲノム縮小および新規共生細菌の獲得

日本動物学会 第 95 回長崎大会、長崎、2024 年 9 月

小園 康広、三上 恭平、増川 柁樹、Qian Qingyin、岡村 響、星野 涼、上山 拓己、**頼本 隼汰**、佐奈喜 祐哉、林 悠、丹羽 隆介、小林 悟

迅速な *in situ* hybridization chain reaction 法の開発

日本動物学会関東支部第 77 回大会、つくば、2025 年 3 月

近藤 颯人、森 一葉、上山 拓己、**頼本 隼汰**、**重信 秀治**、島田-丹羽 裕子、丹羽 隆介

寄生蜂 *Asobara* の寄生成功を支える分子・生理学的基盤の解析

日本動物学会関東支部第 77 回大会、つくば、2025 年 3 月

Staroverova Anastasiia、上山 拓己、**頼本 隼汰**、**重信 秀治**、岩崎 憲治、丹羽 隆介、島田-丹羽 裕子

Asobara 属寄生蜂の宿主選択性と毒タンパク質の進化

日本動物学会関東支部第 77 回大会、つくば、2025 年 3 月

上山 拓己、島田 裕子、森 一葉、谷 直紀、高巢 晃、**頼本 隼汰**、**重信 秀治**、千田 俊哉、中村 輝、丹羽 隆介

宿主ショウジョウバエの発生や免疫を操作する *Asobara* 属寄生蜂のユニークな毒タンパク質の同定

第 9 回ユニーク会、相模原、2024 年 9 月

Staroverova Anastasiia, Kamiyama Takumi, **Yorimoto Shunta**, **Shigenobu Shuji**, NIWA Ryusuke, Shimada-Niwa Yuko

Parasitism strategy of the endoparasitoid wasp *Asobara rossica* against its host *Drosophila auraria*

The 16th Japanese Drosophila Research Conference (JDRC16), Sendai, 2024 年 9 月

上山 拓己、島田 裕子、森 一葉、谷 直紀、高巢 晃、**頼本 隼汰**、**重信 秀治**、千田 俊哉、中村 輝、丹羽 隆介

寄生蜂毒による宿主昆虫の後胚発生の操作

日本動物学会 第95回長崎大会、長崎、2024年9月

受賞

特許

該当なし

アウトリーチ活動

頼本 隼次, 重信 秀治

TARA FD Seminar 第1回インシリコバイオロジーデータ解析講習会「細菌叢解析入門」

2025年2月

頼本 隼次

筑波大学附属高校2年生の大学訪問 模擬講義:「コンピュータを用いた生物研究」

2024年6月

学会および社会的活動

重信 秀治

日本進化学会 代議員

科学研究費補助金・外部資金獲得状況

頼本 隼次 (代表)

研究種目名: 科学研究費助成事業 (科研費) 研究活動スタート支援

研究課題名: アブラムシ類における複合共生系の分子機構を1細胞レベルで明らかにする

研究期間: 2023年度~2024年度

重信 秀治 (代表)

研究種目名: 科学研究費助成事業 (科研費) 基盤研究 (A)

研究課題名: マルチオミクスとゲノム編集による細胞内共生のメカニズムの解明

研究期間: 2024年度~2027年度

重信 秀治 (代表)

研究種目名: 科学研究費助成事業 (科研費) 挑戦的研究 (萌芽)

研究課題名: TYペプチドは社会性を担う分子か? シロアリで発見された新規分泌性ペプチドの機能解明

研究期間：2023 年度～2025 年度