演習A

本日のスケジュール

- 9:30-10:00 説明、演習A(リアルタイム)
- 10:00-11:30 演習B (資料+オンデマンド)
- 11:30-12:00 ラップアップ (リアルタイム)
- 13:30-16:30 演習C(資料+リアルタイムオンライン)

データ解析が主戦場の生物学

次世代シーケンサー (Next Generation Sequencer; NGS)

- サンガー法(第一世代)以降、2000年代中頃から登場した、新しいDNAシーケンス技術の総称
 - ハイスループットな塩基配列読み取り(シーケンシング)ができる
 - 「次世代」というには登場から時間が経ちすぎていることもあり、最近ではHigh Throughput Sequencer (HTS) と呼ばれることも



DNA配列(データ)

ACGTAAGCCGAAG GATTTTAACCCCC CAATTCCCGGAGC ACGCAAAATTAAG

© 2016 DBCLS TogoTV / CC-BY-4.0

NGS=汎用超並列塩基配列決定装置

• ある性質を持ったDNAやRNAをライブラリDNAに変換できれば、NGSでさまざまな生命現象を網羅的に測定できる

物質

データ

転写

RNAを逆転写してDNAにしたもの

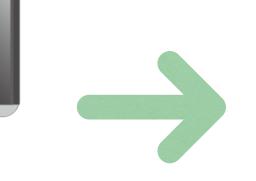


転写されていたRNAの 塩基配列



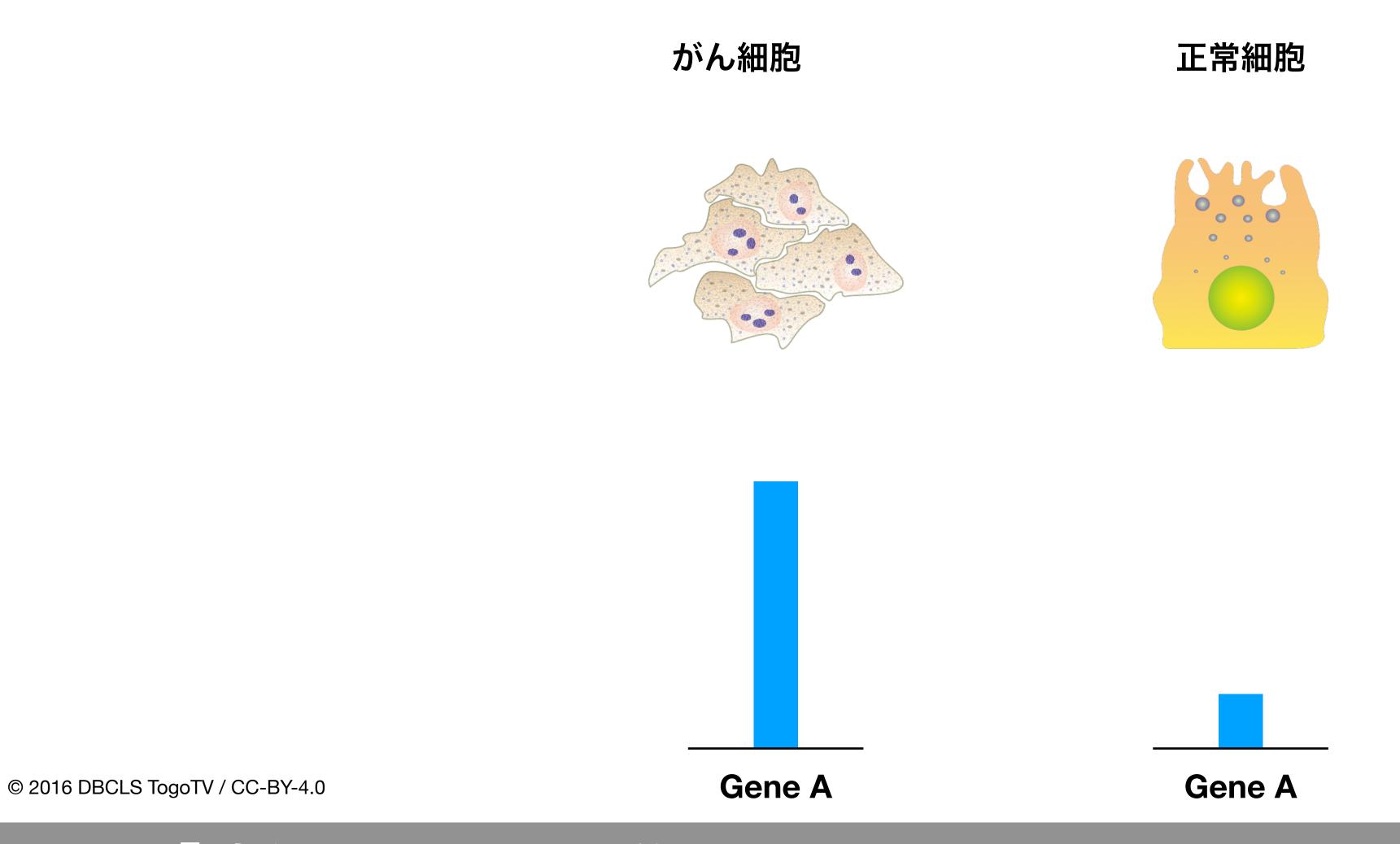
タンパク質が結合している 短いDNA断片





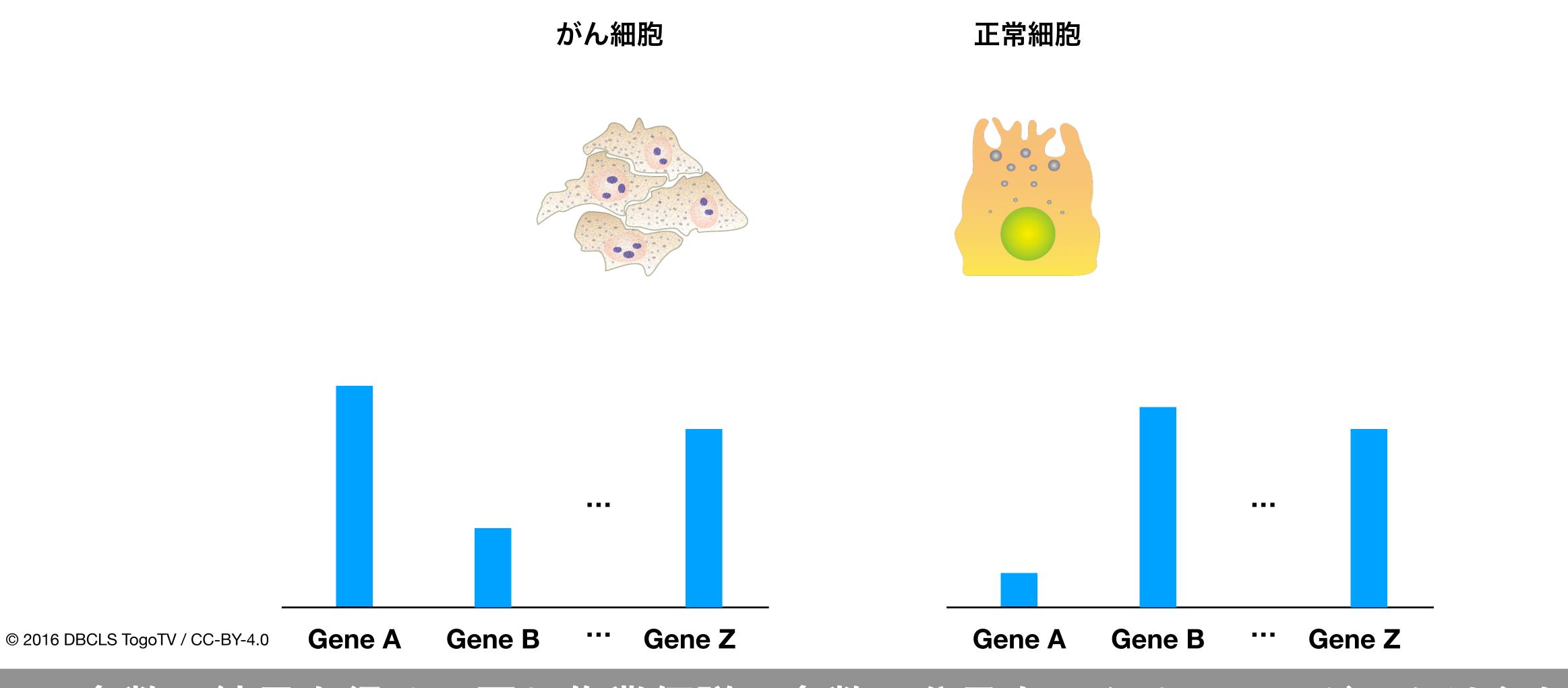
タンパク質が結合していた 塩基配列

一つの遺伝子のmRNA量に着目する場合



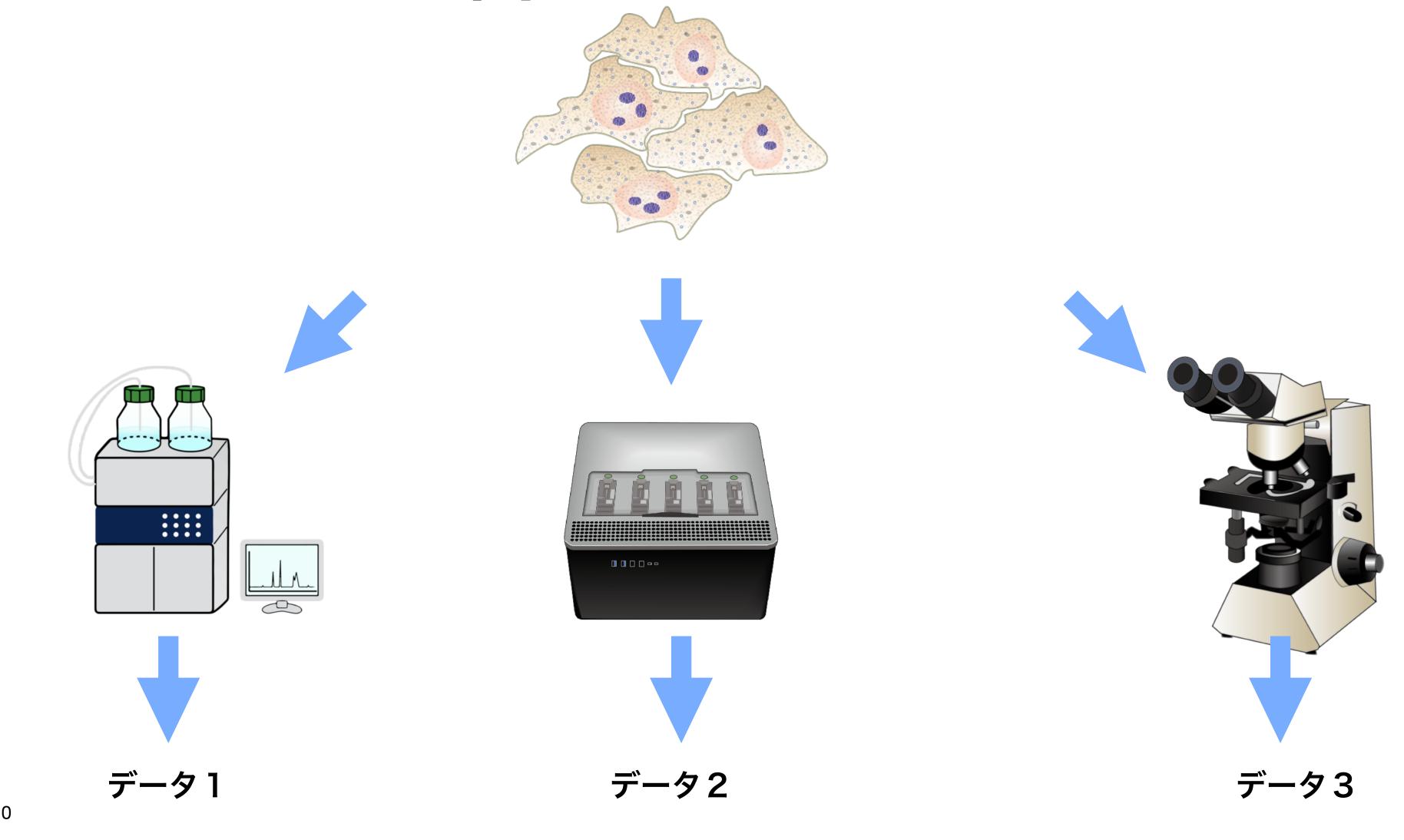
「遺伝子発現量の差がある → 原因かもしれない」という作業仮説

ハイスループット実験としてのオミクス計測



多数の結果を得る一同じ作業仮説で多数の分子をスクリーニングにかけられる

様々なモーダルで計測されるようになった



© 2016 DBCLS TogoTV / CC-BY-4.0

Dependency map

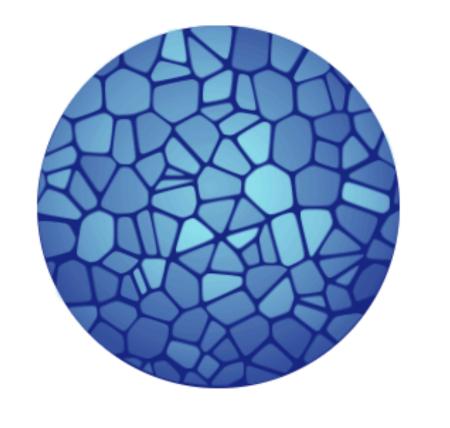
• 様々ながん種のがん細胞株に対する薬剤や遺伝子ノックアウト実験の結果を収載



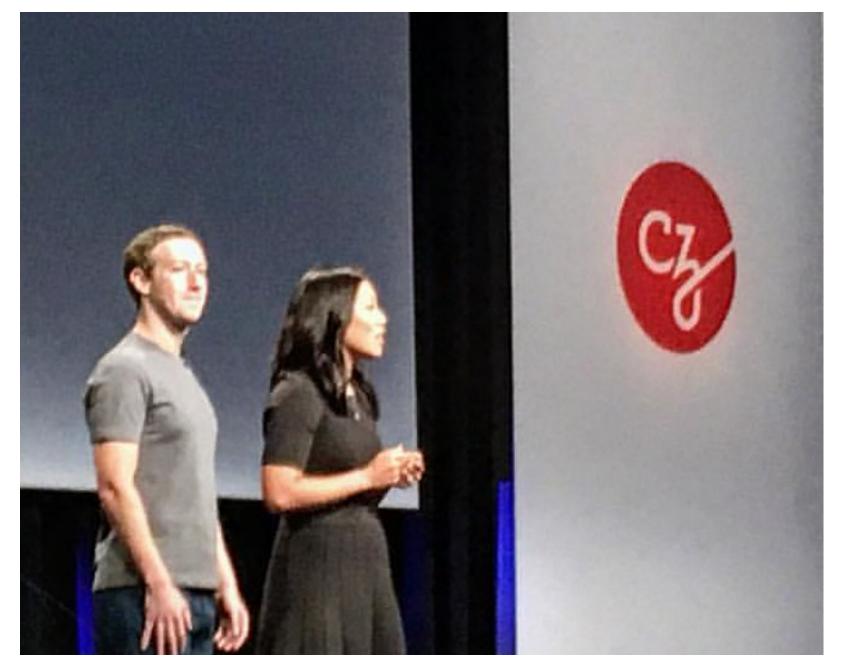
摂動実験の結果も手に入る時代

Human Cell Atlas

- 人間の全身すべての細胞の地図を 作る国際プロジェクト
 - Facebookのザッカーバーグ夫妻の財団 Chan Zuckerberg Initiativeから3000億円出資
- シングルセルトランスクリプトーム 計測(一細胞レベルでの遺伝子発 現計測)が要素技術として用いられ ている

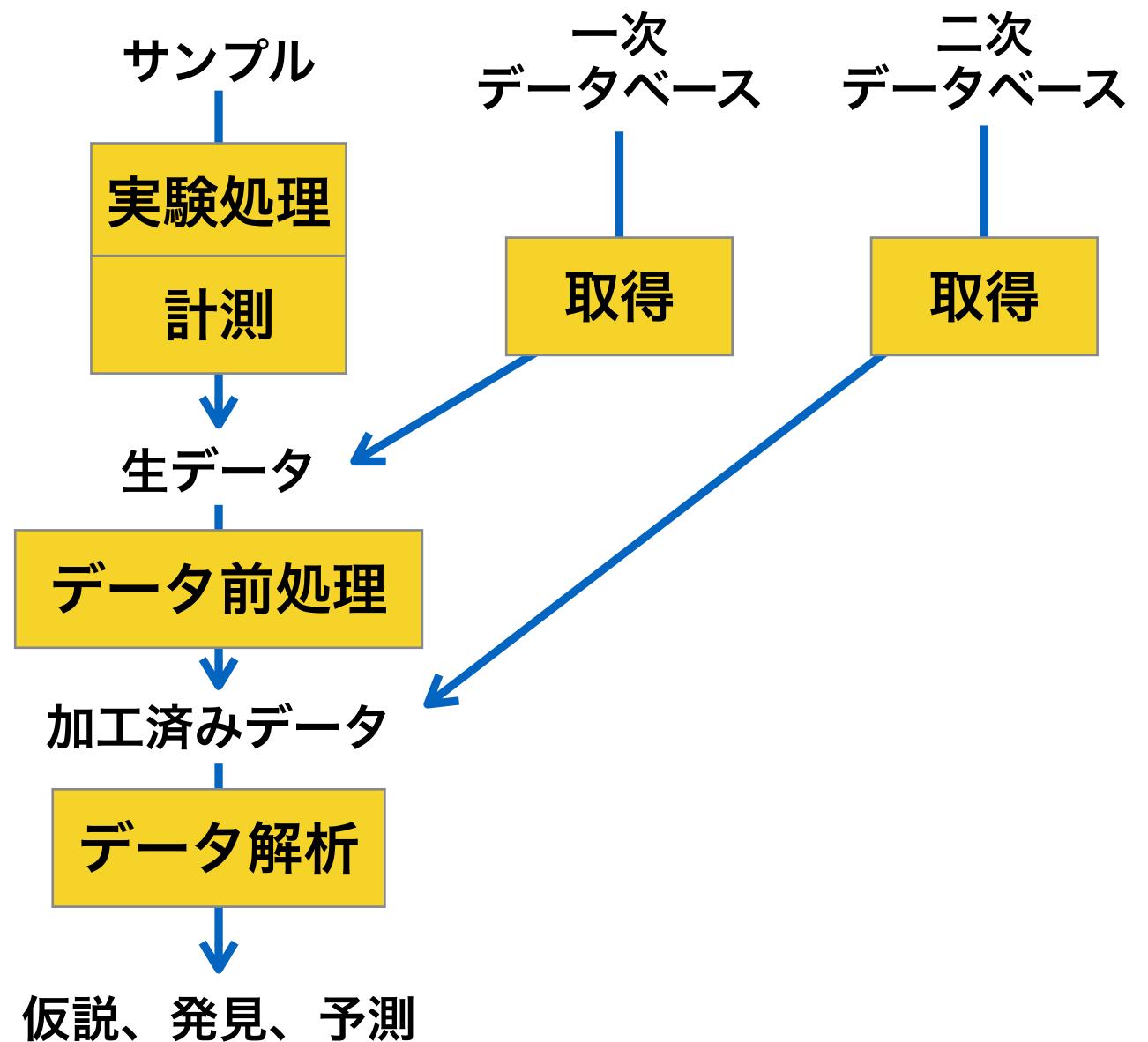


HUMAN CELL ATLAS

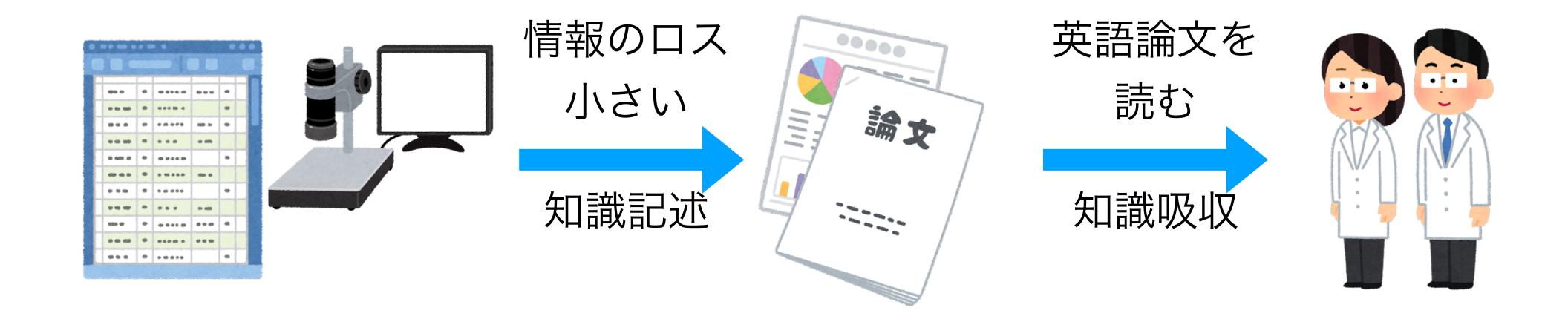


公共データベースによるデータの再利用

- 公共データベースから 誰でもデータを取得し て再利用できる
 - 一次データベース:生データを収めたデータベース
 - 二次データベース:加工済み データや解析結果を収めたデ ータベース



論文は人間が読みやすいフォーマット



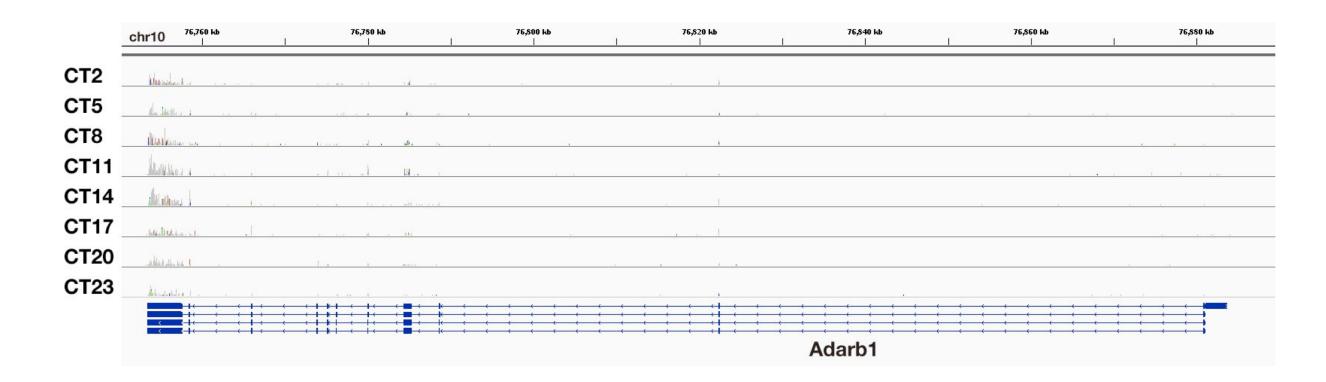
論文にする過程で取りこぼされるものが多くなった



別のルートで 失われた情報を得たい =データサイエンス

1つのデータからいろんな観点で解析ができる

遺伝子発現

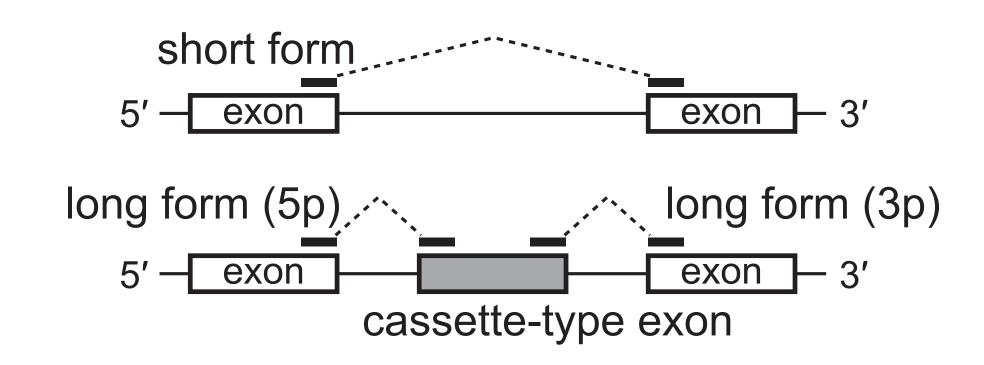




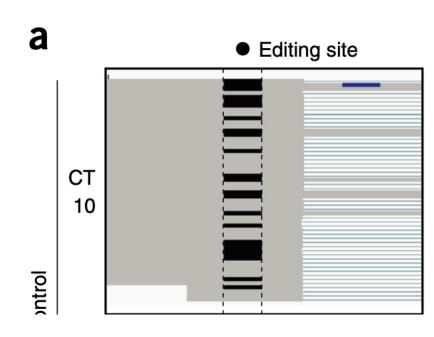
mRNA-seq

スプライシング効率





RNAエディティング



データ解析が主戦場の生物学

- (1) 計測技術の発展、(2) データベースの整備によって、生命科学の実験データが再利用しやすい形で集積するようになった
- データが集積することで、1つのラボでは不可能な解析が可能となる
- 1つのデータを様々な視点から解析することが重要となってきた

Rについて

なぜRが生物学研究に有用なのか

- パッケージ: まとまった機能を持ったコマンド群
- 統計検定やデータの可視化などに強いプログラミング言語
- 統計解析や可視化のパッケージが多数利用可能
 - 生命科学系データの解析に特化したRパッケージも多い:NGS解析、マススペクトロメトリー解析、サイトメトリーデータ解析、etc.
- 一般に広く使われているためサポート情報・コミュニティの情報・日本語の情報が充実している

レポジトリ:パッケージを配布するために集積する場所

- **CRAN** (しーらん)
 - Rパッケージの代表的なレポジトリ
 - install.packages() 関数でインストール
- Bioconductor (ばいおこんだくたー)
 - 生命科学系のデータ解析用のパッケージに特化したレポジトリ
 - BiocManager::install() 関数でインストール
- GitHub (ぎっとはぶ)
 - R言語に限らず汎用的なレポジトリ
 - devtoolsパッケージの install_github() 関数でインストール

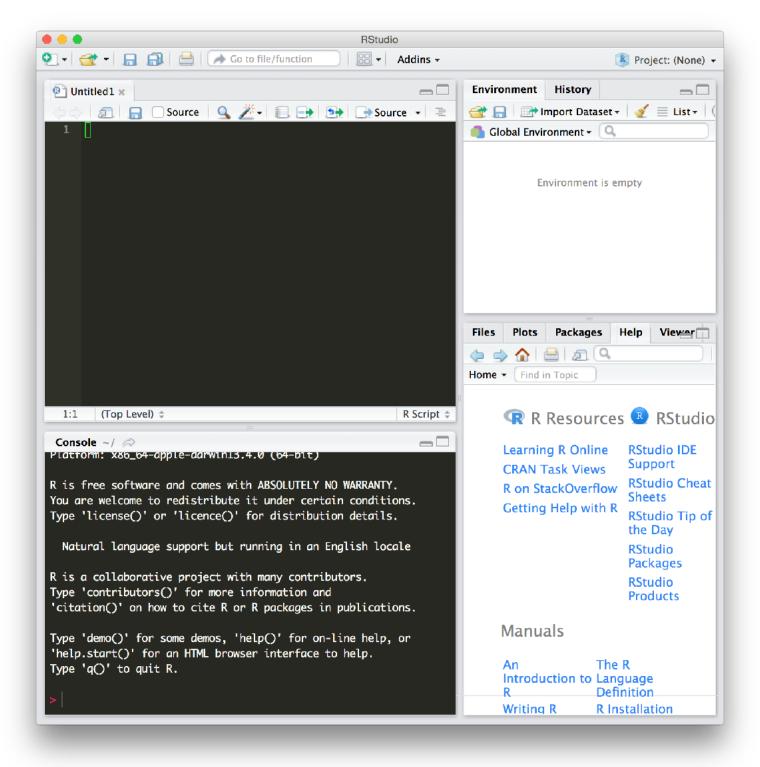
Rを使うインターフェース

REPL (対話型実行環境)

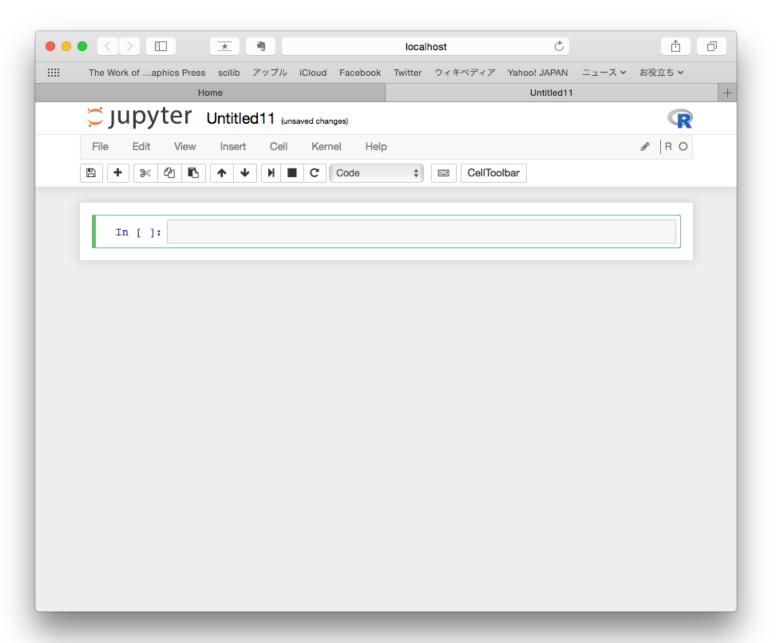
れぷる

♠ haruka — R — 92×27 Last login: Thu Jan 11 16:04:56 on ttys006 haruka-no-imac:~ haruka\$ R R version 3.2.2 (2015-08-14) -- "Fire Safety" Copyright (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-apple-darwin13.4.0 (64-bit) R is free software and comes with ABSOLUTELY NO WARRANTY. You are welcome to redistribute it under certain conditions. Type 'license()' or 'licence()' for distribution details. Natural language support but running in an English locale R is a collaborative project with many contributors. Type 'contributors()' for more information and 'citation()' on how to cite R or R packages in publications. Type 'demo()' for some demos, 'help()' for on-line help, or 'help.start()' for an HTML browser interface to help. Type 'q()' to quit R. > 1 + 1 [1] 2

RStudio あーるすたじお



Jupyter じゅぱいたー



CUI

GUI

GUI

海習A

https://github.com/bioinfo-tsukuba/FY2022-EB62104-Bioinformatics/tree/main/%E6%BC%94%E7%BF%92A