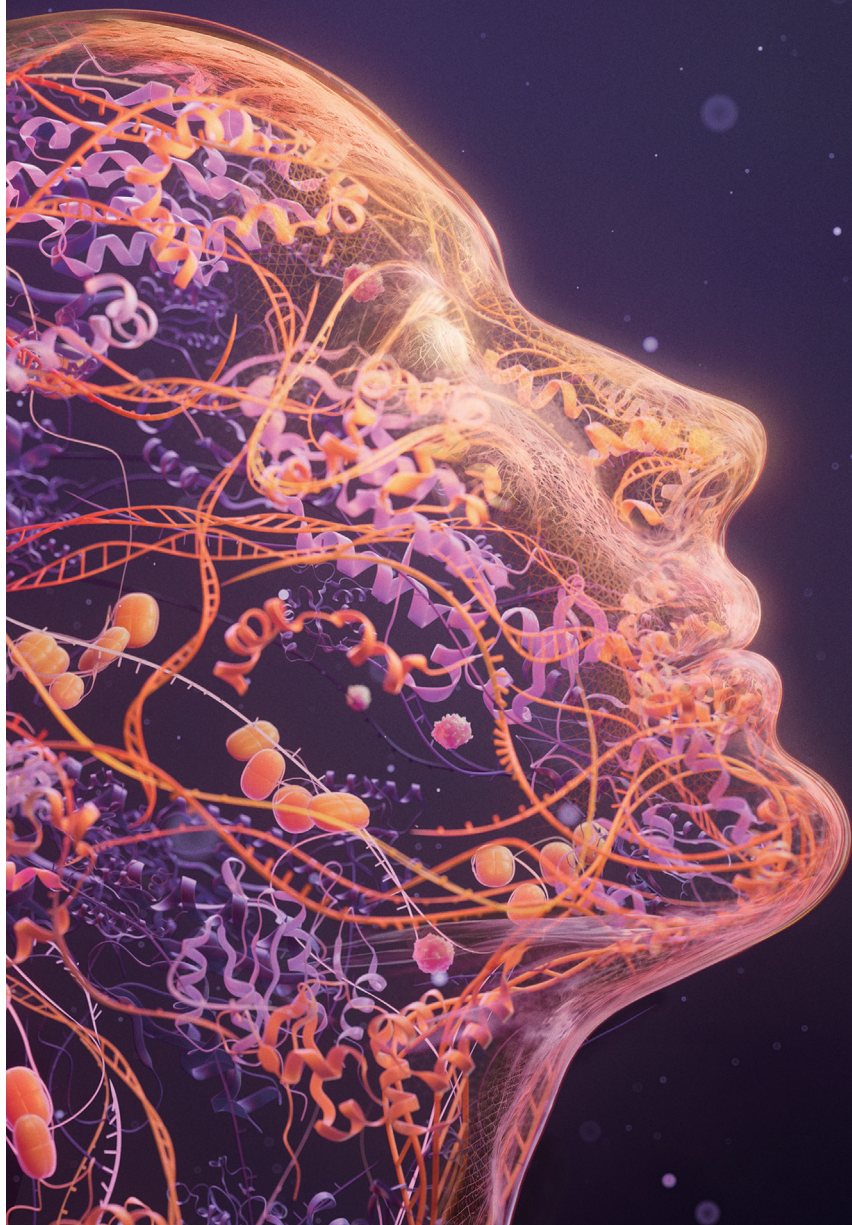


オームをつなぐ

洞察を増幅する



ゲノミクス

エピゲノミクス

トランスクリプトミクス

プロテオミクス



本製品の使用目的は研究に限定されます。診断での使用はできません。

illumina®

M-GL-00120 v3.0-JPN

目次

はじめに	3
→ マルチオミクスを導入する理由.....	4
→ マルチオミクスによる発見力の向上.....	5
→ マルチオミクスがより身近に.....	6
マルチオミクスがもたらす発見への道筋.....	7
→ 機能的ゲノミクス:ゲノミクス+トランスクリプトミクス	7
→ エピゲノム制御:ゲノミクス+エピゲノミクス.....	9
→ 遺伝子制御機構:エピゲノミクス+トランスクリプトミクス.....	12
→ 表現型バリデーション:トランスクリプトミクス+プロテオミクス	13
→ プロテオゲノミクスマッピング:ゲノミクス+プロテオミクス	15
→ 研究者によるマルチオミクス利用例	16
マルチオミクスの今後の展望	18
→ マルチオミクスからより多くの洞察を得るには	18
→ 発見を促進するパートナーシップ	22
まとめ	23
参考文献	23

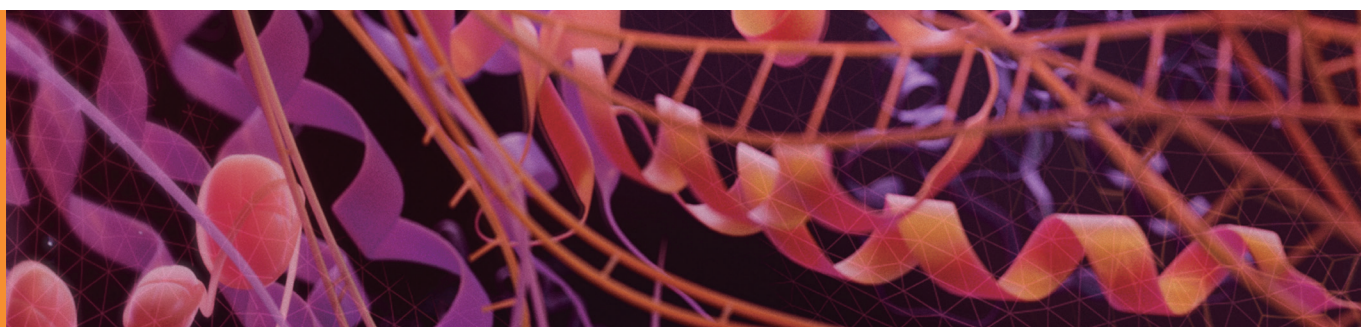
はじめに

ゲノムテクノロジーの進歩により、これまでにない規模で、トランスクリプトミクス、エピゲノミクス、プロテオミクス、そしてその他の分子データセットを生成し統合できるようになりました。生物学のより完全な全体像を把握するために、研究者は複数のオミクスメソッドを統合したマルチオミクスアプローチにますます注目しています。このeBookでは、マルチオミクスの核となる概念を紹介し、統合された分子データによって発生、健康、疾患に関するより深い生物学的洞察やより完全な全体像がどのように得られるのかを示す最新の研究例を紹介します。

「単一のオミクスはシンプルな問題には有効ですが、生物学の極めて複雑な問題に対しては、できるだけ多くの情報が必要です。**そこで、マルチオミクスの真価が発揮されます。」**

Danny Wells, PhD

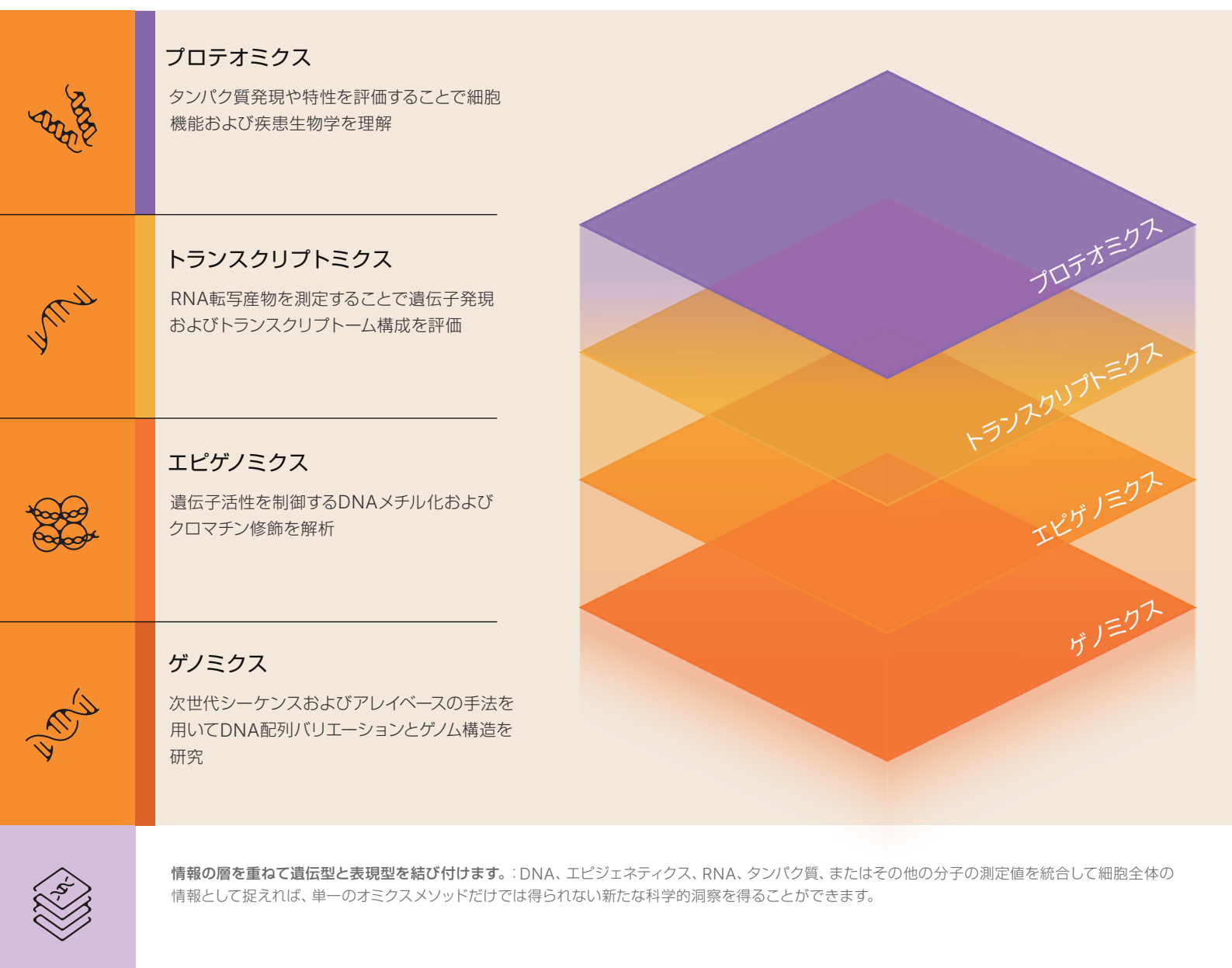
Co-founder and former Senior Vice President of Strategic Research, Immunai



マルチオミクスを導入する理由

生物学は多層的で複雑です。DNAからRNA、そしてタンパク質への情報の流れは、これらの分子が互いに密接に関連していることを示しています。DNAレベルの遺伝的バリエーションは、RNAの発現やタンパク質の機能に多様かつ予測不可能な影響を与えることがあります。また、環境因子は調節経路や細胞代謝を変化させ、生物学やヒトの健康に影響を及ぼすことがあります。

マルチオミクスは生物学の複数レベルにわたる発見を後押しするための幅広い視点を提供します。このアプローチを用いれば、遺伝子発現、遺伝子活性化、タンパク質レベルを測定するその他の生物学的層からのデータをゲノムデータと組み合わせることで、正常な発生、細胞応答、疾患に寄与する分子変化をより統合的に理解することができます。さらに、マルチオミクスを利用して、遺伝型と表現型の関連性をより深く解明し、新規の創薬ターゲットやバイオマーカーの発見を促進することができます。



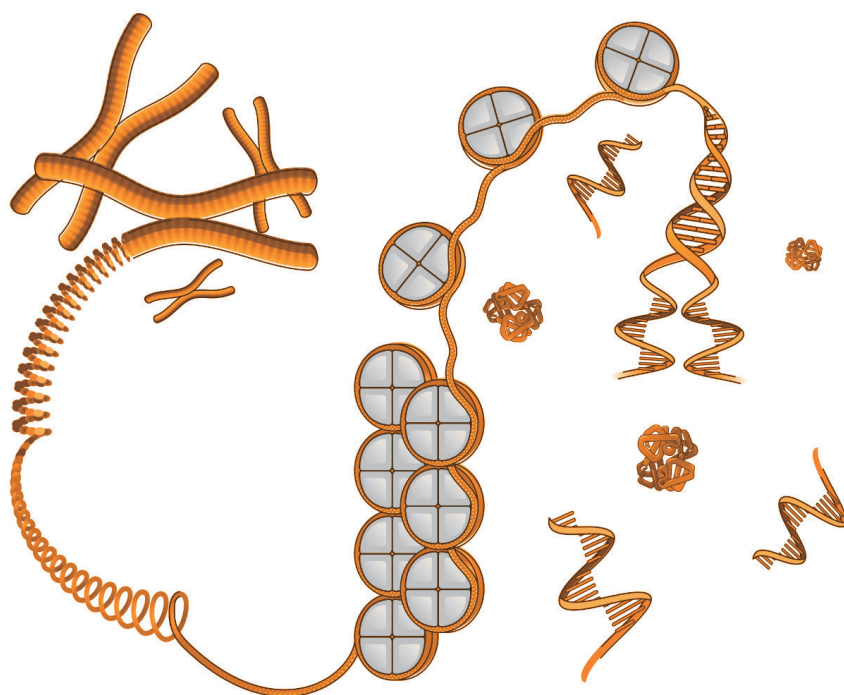
マルチオミクスによる発見力の向上

次世代シーケンサー（NGS）やマイクロアレイといった大量並列ゲノム解析テクノロジーの登場により、全ゲノム、エクソーム、トランスクリプトーム、エピゲノムなどにまで研究対象の範囲と規模が広がりました。それぞれのオミクスは、生物学的な疾患メカニズムの詳細について重要な洞察をもたらすパズルのピースのようなものです。これらの手法を統合して解析することで、生物学的メカニズムおよび疾患メカニズムをより深くより詳細に理解することができます。さらに、高解像度のアプローチにより複雑な細胞集団内でのより微細な区別が可能になります。

マルチオミクスという複合的なレンズを通して、研究者は生命の分子間の複雑な相互作用を解析することができます。このような補完的なメトリクスをマルチオミクスデータセットに統合することで、細胞の表現型のより包括的な像を把握し、各サンプルからより高い解析価値を引き出すことができます。

「マルチオミクスの優れた点は、同じ問題でも複数の見方ができることだと思います。実際、世界はマルチオミクスで成り立っているようなものです。」

Pejman Mohammadi, PhD
Associate Professor of Immunology,
University of Washington



マルチオミクスから見た大局的な生物学の姿：マルチオミクスはゲノムを超えてより深い生物学的洞察へと導きます。複数の分子データタイプを統合することで、生物学的発見を促し、ヒトの発生、健康および疾患に対する理解を一変させます。

マルチオミクスがより身近に

この10年間でシーケンスコストは飛躍的に低下し、より大規模で詳細なシーケンス研究が可能となり、幅広いアプリケーションに対応できるようになりました。この結果、研究者は、サンプルからより詳細なデータを生成したり、複数の分子レベルでこれらのサンプルを検証し、より深い洞察を得ることができます。

マルチオミクスに関する助成金と論文の傾向

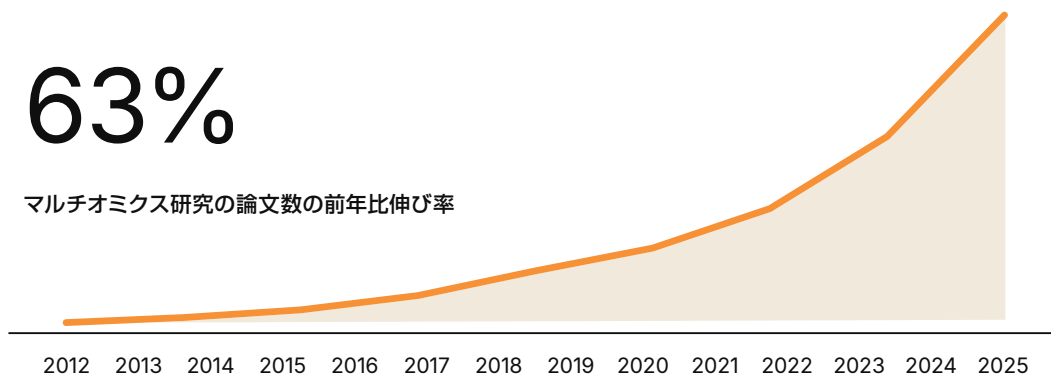
コストの低下と、シーケンステクノロジーの高速化により、より多くのラボがマルチオミクスアプローチを研究に取り入れるようになっていきます。マルチオミクスの急速な普及は、科学文献の増加と助成金の割り当ての増加から明らかです。

「私のアドバイスは、今すぐ始めるということです。マルチオミクスワークフローは完全に標準化されており、ほぼすべての研究者が、この種の研究を進められます。この領域の動きは非常に速いので、機が熟したと思うまで待っていたら、すでに次の重大な事態に進んでいるでしょう。」

Ben Humphreys, MD, PhD
Chief of the Division of Nephrology,
Washington University in St. Louis

63%

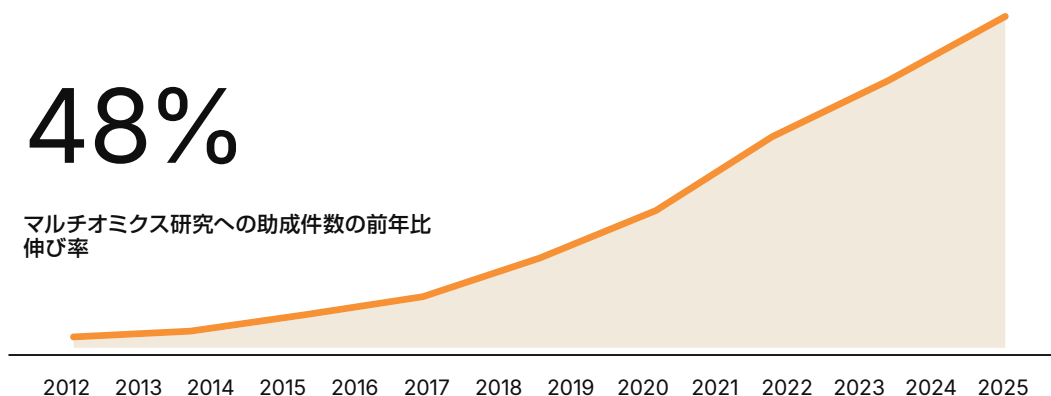
マルチオミクス研究の論文数の前年比伸び率



マルチオミクス関連の論文の増加：2012年以降、マルチオミクスデータを取り上げた論文数の伸び率は前年比平均で63%です。¹

48%

マルチオミクス研究への助成件数の前年比伸び率



マルチオミクスに対する助成金の増加：2012年以降、マルチオミクス研究を対象とした実施中または開始予定の助成金の件数の伸び率は前年比平均で48%です。¹

マルチオミクスがもたらす発見への道筋

研究者たちは、ほとんどの重大な生物学的洞察は、単一のオミクスデータセットの隙間に隠れていることを認識するようになってきました。もし、全ゲノムやトランスクリプトームのような単一の層に重点を置いているのであれば、すでにパズルの重要なピースを手に入れていることとなります。しかし、1つのオミクス次元を追加するだけでも、現在の視点を根本的に変換できる可能性があります。この単一の解析の視点から多層的な解析へ移行することにより、生物学的な可能性の評価だけでなく、機能として実際に現れている状態を観察することができます。研究課題に合わせてターゲット化した分子層を統合することにより、遺伝型と表現型との間のギャップを橋渡し、疾患に関連するメカニズムを定義することができます。

ここでは、実際の事例を取り上げ、一般的なマルチオミクスの組み合わせを紹介し、マルチオミクスが複雑な生物学的課題を解決するために必要な明確性をどのようにもたらすかを示します。

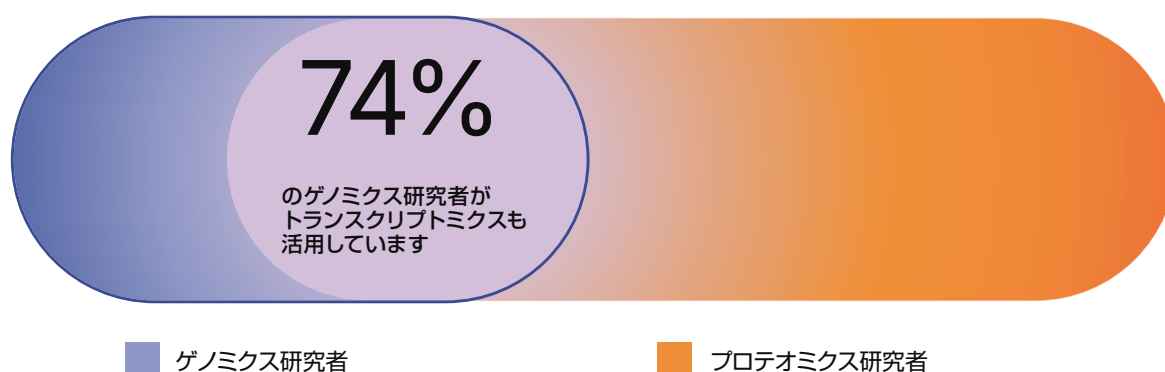
機能的ゲノミクス： ゲノミクス+トランスクリプトミクス

全ゲノム関連解析 (GWAS) では、複雑な疾患に関連する遺伝子バリエーションの同定がうまく達成できます。しかし、遺伝型からは疾患のかかりやすさに関する情報は得られますが、これらのバリエーションの影響を受ける特定の遺伝子やパスウェイを特定することは困難です。RNAシーケンス (RNA-Seq) を取り入れれば、GWASで同定したバリエーションのアノテーションと優先順位付けを行ったうえで機能解析を実施できます。遺伝子発現プロファイルから、研究サンプル中の目的の遺伝子が上方制御されているか下方制御されているかを示すことができます。この統合型のアプローチは、機能ゲノミクス研究を強化し、薬剤ターゲットの同定やバイオマーカーの発見に役立ちます。

「マルチオミクスアプローチを用いていなければ、間違いなく見逃していたであろうことを発見しました。」

Minoli Perera, PharmD, PhD

Associate Professor,
Northwestern University Feinberg
School of Medicine



ゲノミクスとトランスクリプトミクスを併用している基礎科学研究者：ゲノミクスメソッドに従事する研究者（青色）のうち、74%がトランスクリプトミクスメソッドも取り入れています。トランスクリプトミクスメソッドに従事する研究者（パンプキン色）のうち、46%がゲノミクスメソッドも取り入れています。²

マルチオミクス研究の事例

メソッド: WES+シングルセルRNA-Seq

臓器移植拒絶反応に関与する免疫細胞の起源を分析

ワシントン大学医学部の研究者は、バルク全エクソームシーケンス (WES) とシングルセルRNA-Seqを併用し、腎移植の拒絶反応における免疫細胞応答を解明しました。³

固形臓器移植において、ドナー由来の免疫細胞が術後、経時的に減少するのか、あるいは残存して拒絶反応に関与するのかは明らかになっていません。ドナー由来の免疫細胞とレシピエント由来の免疫細胞を識別する従来の方法は、異性間移植に限られており、Y染色体の同定に依存していました。本研究のWESでは、マルチオミクスアプローチを採用し、ドナーとレシピエント間の遺伝的差異を特性評価しました。ヒト腎生検組織から採取した個々の免疫細胞の転写産物をシーケンスすることで、発現遺伝子の1塩基変異を照合し、細胞の起源を特定することができました。

シングルセル免疫プロファイリングによって、5,000個超のマクロファージと3,600個のリンパ球を含む、8万個超の細胞のトランスクリプトームを同時に解析しました。レシピエント由来のマクロファージとT細胞は、異なる炎症性遺伝子発現パターンを示し、ドナー由来の免疫細胞は臓器移植後も何年も残存することが分かりました。臓器移植拒絶反応のメカニズムを解明することで、よりターゲットを絞った免疫抑制剤の開発に役立てることができるかもしれません。

「シングルセルマルチオミクス研究により、薬剤のターゲットになり得る治療経路を同定することで、最終的には患者さんに貢献することが私たちの望みです。こうした試みは、世界中の患者さんの生活を改善する医薬品を生み出すための創薬プログラムや臨床試験の実現につながるでしょう。」

Ben Humphreys, MD, PhD

Chief of the Division of Nephrology,
Washington University in St. Louis



エピゲノム制御：ゲノミクス+エピゲノミクス

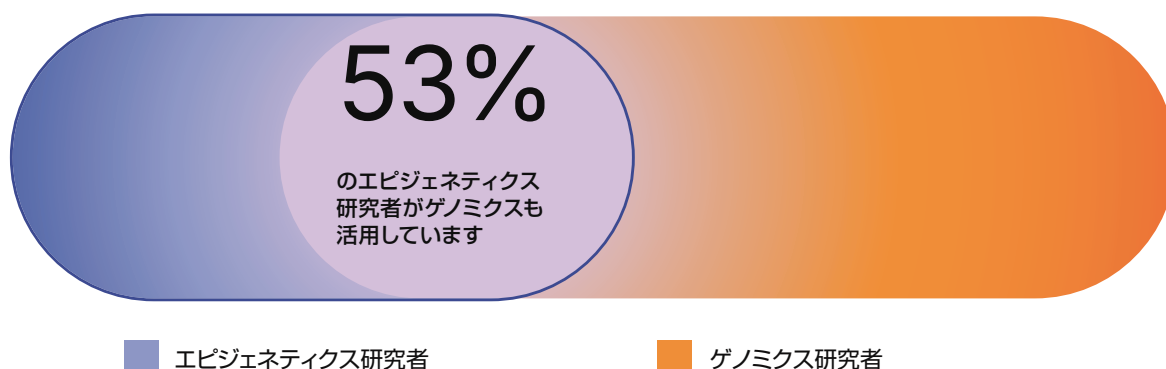
GWASで同定されるほとんどのバリエーションは、プロモーター、エンハンサー、イントロンなどのノンコーディング領域で生じます。エピジェネティクスプロファイリングより、クロマチンアクセシビリティ、転写因子結合、メチル化パターンを捉えることでこれらの座位を解釈するための重要なコンテキストが得られます。NGSを使用するエピゲノムアッセイには、Assay for Transposase-Accessible Chromatin using Sequencing (ATAC-Seq) やクロマチン状態を補足するためのChromatin Immunoprecipitation Sequencing (ChIP-Seq) のほか、3次元的なゲノムの相互作用をマッピングするCapture-CおよびHi-Cなどの染色体コンフォメーション解析が含まれます。

さらに、アレイベースのメチル化プロファイリングでは、集団規模の研究において、シトシンメチル化をハイスループットかつ単一塩基の解像度で評価することが可能です。これらのデータは、ゲノムやトランスクリプトーム評価と組み合わせて、制御メカニズムの解析、疾患サブタイプの分類、バイオマーカー探索の支援に活用できます。

マルチオミクスの枠組みの中で遺伝情報とエピジェネティック情報を統合することにより、ノンコーディングバリエーションを機能的な結果と結び付けることが可能となり、制御パスウェイと疾患関連座位の解釈が向上します。

「マルチオミクスアプローチにより、1種類のデータでは見えなかったものが明らかになり、生物学を深く理解できるようになります。」

Pejman Mohammadi, PhD
Associate Professor of Immunology,
University of Washington



ゲノミクスとエピジェネティクスを併用している基礎科学研究者：エピジェネティクスに従事する研究者（青色）のうち、53%がゲノミクスメソッドも取り入れています。ゲノミクスメソッドに従事する研究者（パンプキン色）のうち、38%がエピジェネティクスメソッドも取り入れています。²

遺伝子解析とエピジェネティック解析を統合した5塩基ケミストリー

新しい5塩基法により、1回のアッセイでゲノムバリエーションとDNAメチル化を同時に検出できるようになりました。これらのアプローチは5メチルシトシン（5mC）と非修飾シトシンとを区別するために、酵素または化学的戦略を使用しつつ、正確なアライメントとバリエーション検出に対応するために4塩基の配列複雑性を維持します。同一DNA分子から遺伝情報とエピジェネティック情報の両方を捉えることで、5塩基ケミストリーは制御メカニズムの統合的な理解を提供し、これらの分子層を別々に解析した場合には検出が難しい機能的関係性を明らかにします。

遺伝子・メチル化解析を統合した5塩基法の
詳細はこちら：

[イルミナ5塩基ソリューションのご紹介](#) →

マルチオミクス研究の事例

メソッド：全ゲノムシーケンス+5塩基メチル化検出

マルチオミクス解析を活用した希少疾患の遺伝的バリエーションとエピジェネティックなバリエーションの探索

ウエスタン大学およびLondon Health Sciences Centreに拠点を置く共同研究チームがイルミナの5塩基ソリューションを使用し、希少疾患を調べるために1回のアッセイで遺伝的バリエーションとメチル化パターンを同時に検出しました。⁴ これまで解明されていなかった希少疾患例のコホートにおいて、5塩基データは既知の疾患特異的メチル化シグネチャーを高い感度で再現し、標準的なゲノムシーケンスでは検出されていなかった疾患関連バリエーションを同定しました。

メチル化シグネチャーとゲノム所見を統合することで、バリエーション解析を優先順位付けし、不明な意義を持つバリエーションの解釈を支援し、新たに定義された遺伝子とエピシグネチャーとの関連性と一致する症例が明らかになりました。

これらの知見は、マルチオミクス解析が希少疾患のメカニズムを調べる上で、ゲノムとエピゲノムの補完的なコンテキストをどのように提供できるかを示しています。

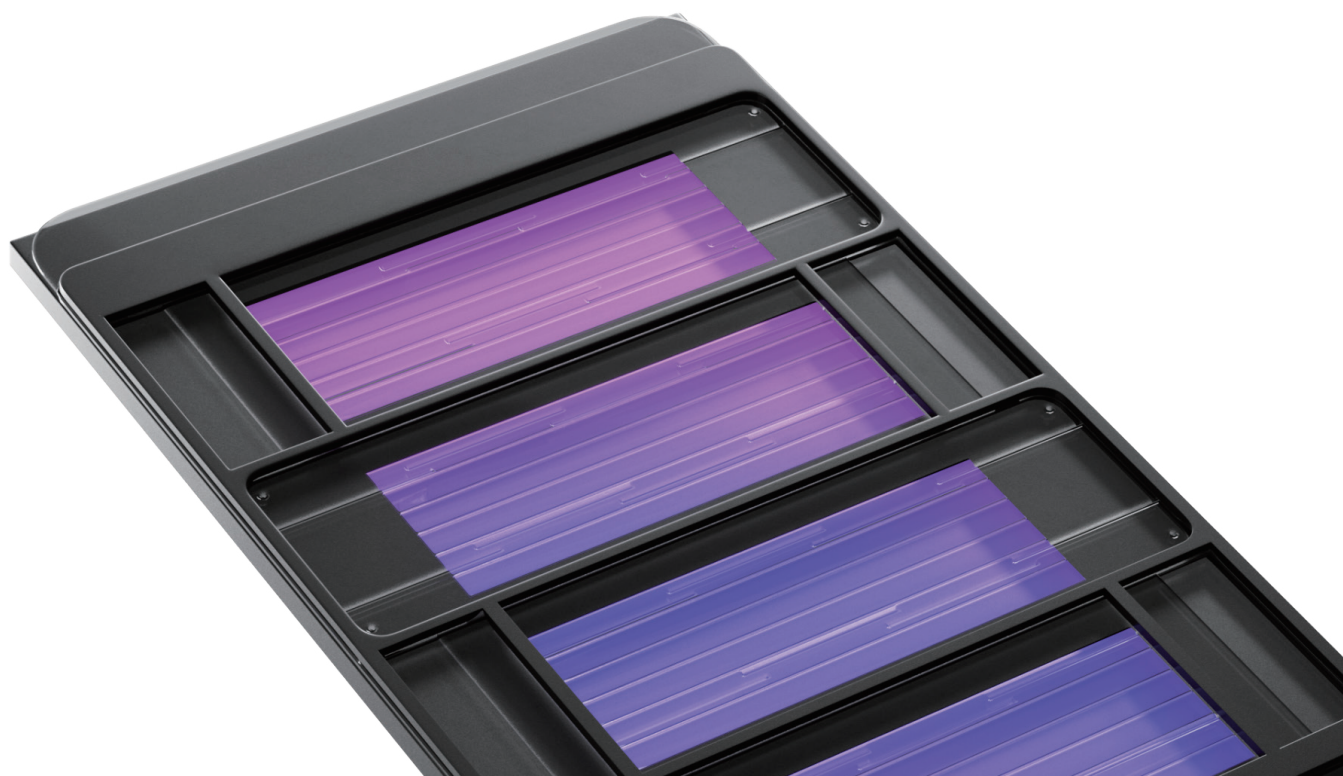
マルチオミクス研究の事例

メソッド: GWAS+メチル化アレイ

マルチオミクスアプローチによる多様なバイオバンクコホートにおける疾患リスク予測の向上

UCLAの研究者たちは、遺伝データおよび電子健康記録（EHR）が対応付けられた大規模かつ多様なバイオバンクコホートからのDNAメチル化アレイデータを用いて、ポリジェニックリスクスコア（PRS）に対するエピジェネティックスコアである、メチル化リスクスコア（MRS）を開発しました。⁵ この研究では、MRSはPRSよりも優れた性能を示し、薬剤使用、検査値、診断コードなどの幅広い臨床転帰の推定が示されました。例えば、MRSは139の転帰に対するインピュテーションの精度を改善し、PRSの22を上回り、薬剤使用、検査値、診断に対する予測精度の中央値を大幅に向上させました。

重要な点として、この研究では、MRSを最新式のEHRインピュテーションメソッドに追加することにより、臨床データのインピュテーション精度がさらに向上し、臨床検査に対するインピュテーションでは R^2 が中央値で47.6%増加することを示しました。著者らは、ゲノム情報とエピジェネティック情報を統合することで、遺伝子データ単独の場合よりも、疾患リスクと患者状態のより包括的かつ動的な知見が得られると結論付けました。また、プレジジョンメディシンと臨床意思決定におけるマルチオミクスの価値が浮き彫りになりました。



遺伝子制御機構：エピゲノミクス+トランスクリプトミクス

エピジェネティクスとトランスクリプトミクスを活用することで、細胞分化や細胞応答について、互いに補完的な知見を提供します。エピジェネティクスとRNA-Seqのメソッドを組み合わせることで、遺伝子制御と遺伝子発現の関係を推測するのではなく、直接評価することができます。また、候補遺伝子を同定し、主要な表現型の基盤となるメカニズムを解明することができます。この偏りのないマルチオミクスアプローチにより、バイオマーカーの特定や治療研究に役立てられる調節エレメントを明らかにすることができます。

シングルセル遺伝子発現とクロマチンアクセシビリティの統合

同一のアッセイで同一のシングルセルからRNA-SeqおよびATAC-Seq解析が可能に。

[テクニカルノートはこちら](#) ➔

PIPseqケミストリーを用いたアクセス可能かつ拡張性のあるシングルセルRNAシーケンス

[詳細はこちら](#) ➔



エピジェネティクスとトランスクリプトミクスを併用している基礎科学研究者：エピジェネティクスメソッドに従事する研究者（青色）のうち、77%がトランスクリプトミクスメソッドも取り入れています。トランスクリプトミクスメソッドに従事する研究者（パンプキン色）のうち、34%がエピジェネティクスメソッドも取り入れています。²

マルチオミクス研究の事例

メソッド：ChIP-Seq+トータルRNA-Seq

アルツハイマー病に関連するエピジェネティックランドスケープ

ペンシルベニア大学の研究チームは、マルチオミクス研究を主導し、初期のアルツハイマー病におけるエピジェネティックな調節不全を調べました。アルツハイマー病ではタンパク質の凝集が特徴的ですが、このタンパク質を標的とした治療法は現在のところ有効ではありません。⁶

研究チームは、健康な若年層および高齢者の死後脳組織とアルツハイマー病患者の死後脳組織を用いて、Total RNA-Seqと、ChIP-Seqおよび5-ヒドロキシメチルシトシン (5hmC) 解析を含むエピジェネティクスシーケンスアッセイを実施しました。

その結果、アルツハイマー病では、エピゲノムランドスケープの再構成が起きていることが分かりました。転写およびクロマチンに関連する特定の遺伝子が発現促進されることで、健康的な加齢に寄与する保護経路が機能なくなり、疾患を誘発するエピジェネティックな変化が生じます。このような制御性フィードバックループの発見により、アルツハイマー病に早期介入するエピジェネティックな戦略の可能性が示唆されました。

表現型バリデーション：トランスクリプトミクス+プロテオミクス

RNA-Seqには、広範囲を発見する力があるため、予備知識がなくてもトランスクリプトームを調べることができます。RNA-Seqを用いたタンパク質検出を取り入れることにより、転写産物レベルの知見と確立されたタンパク質マーカーおよび既知の生物学的機能を結びつけることが可能です。

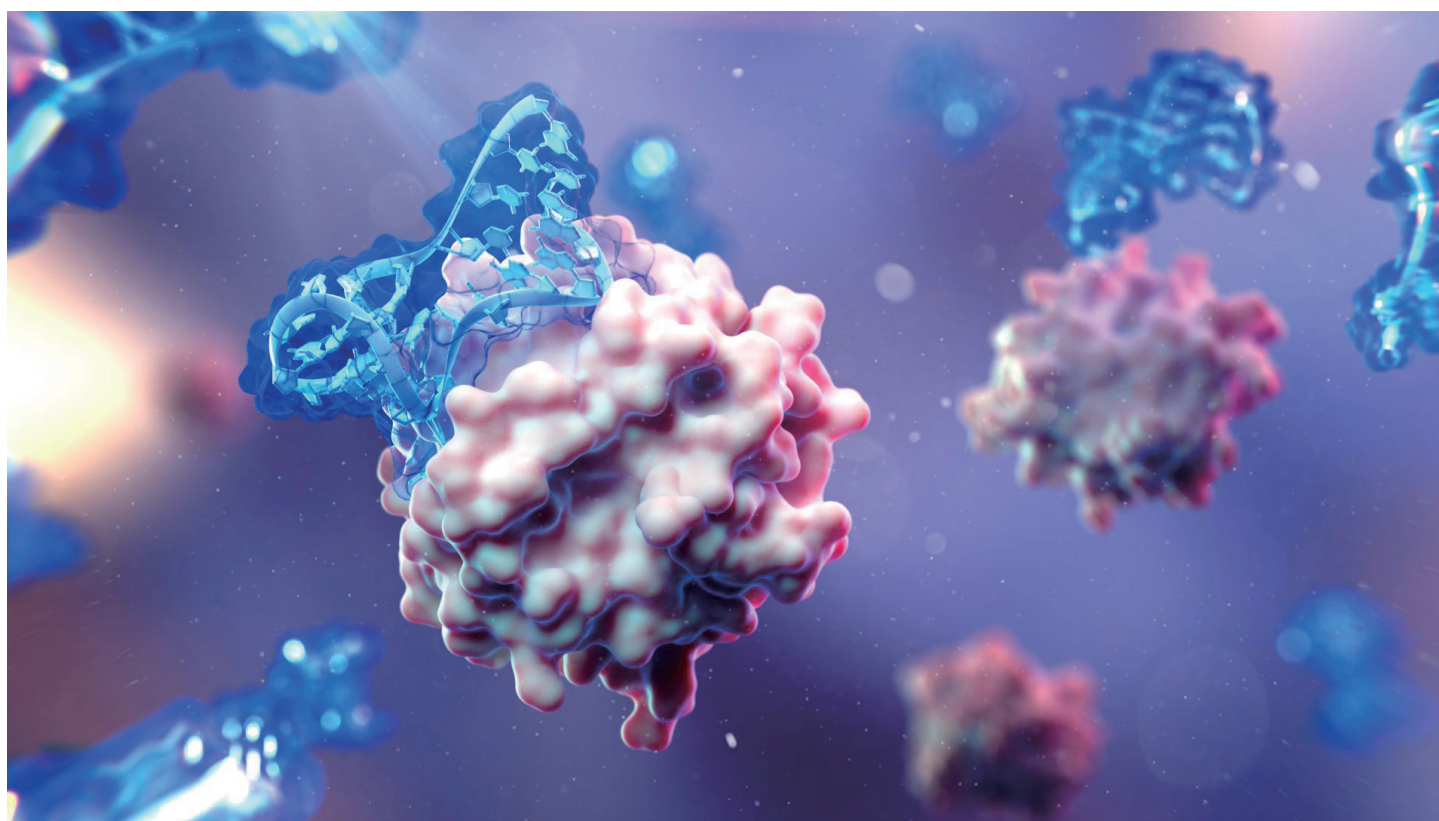
オリゴヌクレオチドバーコードをタグ付けした抗体により、細胞表面タンパク質の解析が可能となり、その結果をシーケンスで読み取ります。これにより、フローサイトメトリーやマスサイトメトリーよりもはるかに多くのパラメーターを評価できます。CITE-Seq (Cellular Indexing of Transcriptomes and Epitopes by Sequencing) のようなメソッドは、シングルセルRNA-Seqと細胞表面タンパク質の解析を組み合わせたものです。BEN-Seq (Bulk Epitope and Nucleic Acid Sequencing) はバルクレベルで行われます。空間トランスクリプトミクスでは、未処理組織の構造的観点からRNAとタンパク質を調べます。

タンパク質と遺伝子発現をバルクレベルで同時にプロファイリング

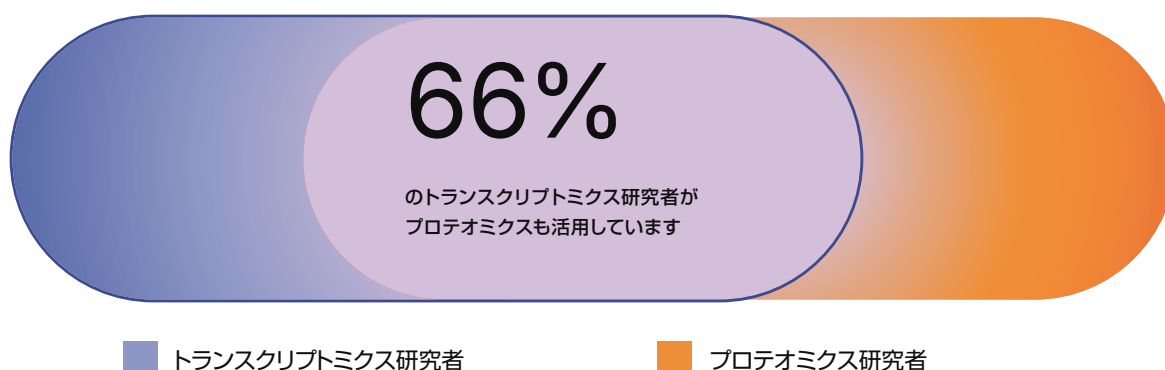
イルミナのNGSとオリゴ結合抗体を用いたBEN-Seqメソッドなら、複数のタンパク質ターゲットを容易に定量できます。

BEN-Seqの実際のアプリケーション使用例を見る：

[アプリケーションノートはこちら](#) ➞



シーケンスを用いたタンパク質検出はアプタマーベースのアフィニティー法によっても達成可能です。合成DNAで標識されたアプタマーは、タンパク質の三次元構造に基づいてタンパク質エピトープに結合することから、シーケンスによる高い特異性とマルチプレックス化したタンパク質定量を実現します。これらの測定結果をトランスクリプトミクスデータと組み合わせることで、RNA層とタンパク質層を統合して解釈できるようになり、生物学的プロセスのよりロバストな特性評価が可能となります。



トランスクリプトミクスとプロテオミクスを併用している基礎科学研究者：トランスクリプトミクスメソッドに従事する研究者（青色）のうち、66%がプロテオミクスメソッドも取り入れています。プロテオミクスメソッドに従事する研究者（パンプキン色）のうち、64%がトランスクリプトミクスメソッドも取り入れています。²

「私たちはマルチオミクスアプローチを採用しました。なぜなら、複雑な免疫システムの理解に必要だったからです。ある種の免疫細胞集団は、特定のタイプのオミクス技術でなければ解析できないのです。」

Danny Wells, PhD

Co-founder and former Senior Vice President of Strategic Research, Immunai

マルチオミクス研究の事例

メソッド：空間的RNA-Seq+空間的タンパク質解析

SARS-CoV-2肺感染における空間的不均一性の解明

マサチューセッツ総合病院の研究者たちは、空間マルチオミクスを用いて、SARS-CoV-2肺感染と肺疾患の重症度との関係を調査しました。⁷

COVID-19患者の剖検で採取した24肺検体のRNAおよびタンパク質の空間分子解析を行いました。空間プロファイリングシステムにより、1,800を超えるRNAマーカーを解析し、高ウイルス量および低ウイルス量の細胞領域を同定し、79タンパク質マーカーの評価から肺全体の免疫細胞表現型の特性を評価しました。

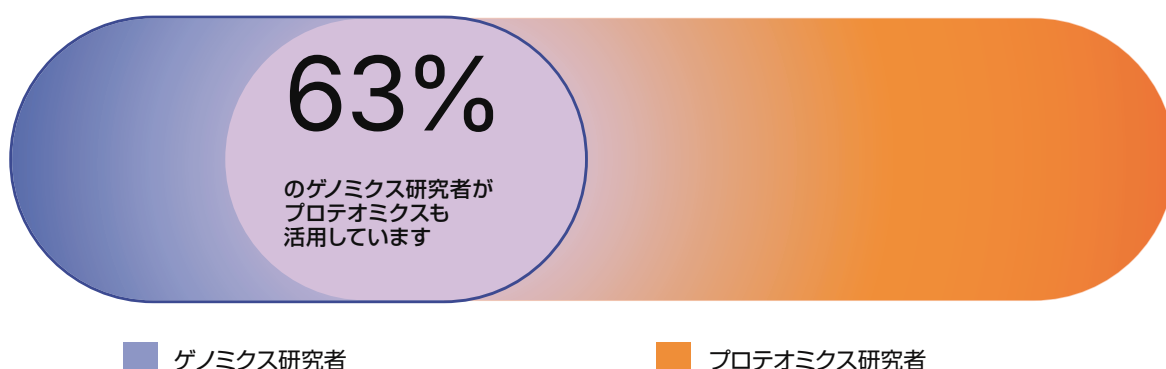
得られたデータを統合し、ウイルスの位置と免疫細胞量の空間的関係を解明したことで、感染に2つの段階があることが示唆されました。感染初期では高ウイルス量がマークされ、インターフェロン関連遺伝子の発現が増加していましたが、感染後期ではウイルス複製は最小限に抑えられていましたが、重度の組織損傷が認められました。これらの洞察から、COVID-19の最も重篤な症状の一因となる生物学的プロセスの同定に役立つ可能性があります。

プロテオゲノミクスマッピング:ゲノミクス+プロテオミクス

遺伝型と表現型を関連付けるマルチオミクスアプローチは、疾患生物学と治療法開発に、より深い洞察を与えます。遺伝的バリエーションとタンパク質発現をシングルセルレベルで結び付けることで、体細胞変異がヒトのがんに与える機能的影響を明らかにし、腫瘍進化と疾患進行について深く理解することができます。

「将来的には、トランスクリプトーム、プロテオーム、さらにはメタボロームから得られる大規模なデータセットをモデル化したいと考えています。さまざまな種類の生体分子がどのように互いに結び付いているのか、機構解明に役立つでしょう。」

Pejman Mohammadi, PhD
Associate Professor of Immunology,
University of Washington



ゲノミクスとプロテオミクスを併用している基礎科学研究者:ゲノミクスメソッドに従事する研究者(青色)のうち、63%がプロテオミクスメソッドも取り入れています。プロテオミクスメソッドに従事する研究者(パンプキン色)のうち、38%がゲノミクスメソッドも取り入れています。²

マルチオミクス研究の事例

メソッド:WGS+ハイプレックスプロテオミクス

プロテオゲノミクスマッピングを介した希少疾患探索の拡張

WGSは希少疾患研究の動向に大きな変革をもたらしましたが、分子診断(遺伝学的確定診断を得られたシーケンス解析を受けた個人の割合)は大規模な臨床シーケンスプログラムにおいて約25%であると報告されています。⁸ 残された未解決症例に取組み、遺伝率の欠落の要因を調査するために、Genomics Englandは10万人ゲノムプロジェクトの参加者に対して大規模なプロテオゲノミクス評価を実施しました。⁹

より広いマルチオミクスイニシアチブの一環として、研究者たちは希少疾患を有する1,530名の参加者からなるコホートを解析しました。本研究では、Illumina SomaSeq Discoveryを用いて、各血清サンプルにつき、6,056種類のタンパク質をプロファイルし、確立されたプロテオミクスデータとの高い一致を示す高感度なワークフローであることを実証しました。プロテオミクスデータを統合した結果、これまで診断されていなかった参加者において疾患分類率が7.5%増加しました。疾患カテゴリーにおいて、明確に存在量が異なるタンパク質が同定されたことは、プロテオゲノミクスマッピングがバイオマーカーの発見を推し進め、希少遺伝性疾患の根底にある生物学的機能を解明するための強力なツールであることが浮き彫りになりました。

研究者によるマルチオミクス利用例

マルチオミクスは急速に発展している先端分野であり、統合解析は現代の生物学研究の中核を担っています。本書で取り上げた研究は、研究者たちがこれらのテクノロジーを活用して、発生、健康そして疾患に対する私たちの知見をどのように再定義しているかを示す、多様かつ拡大し続ける取組みの一端を示すものです。

ゲノミクス+トランスクリプトミクス

- ➔ **Whole genome and transcriptome integrated analyses guide clinical care of pediatric poor prognosis cancers**
Deyell RJ, Shen Y, Titmuss E, et al. *Nat Commun.* 2024;15(1):4165. doi: 10.1038/s41467-024-48363-5
- ➔ **Integrative pan-cancer genomic and transcriptomic analyses of refractory metastatic cancer**
Pradat Y, Viot J, Yurchenko AA, et al. *Cancer Discov.* 2023;13(5):1116-1143. doi:10.1158/2159-8290.CD-22-0966
- ➔ **Opposing immune and genetic mechanisms shape oncogenic programs in synovial sarcoma**
Jerby-Arnon L, Neftel C, Shore ME, et al. *Nat Med.* 2021;27(2):289-300. doi:10.1038/s41591-020-01212-6

ゲノミクス+エピゲノミクス+トランスクリプトミクス

- ➔ **Multi-omics analyses reveal biological and clinical insights in recurrent stage I non-small cell lung cancer**
Wang C, Li J, Chen J, et al. *Nat Commun.* 2025;16(1):1477. doi:10.1038/s41467-024-55068-2
- ➔ **Epigenome-wide association study identifies cardiac gene patterning and a novel class of biomarkers for heart failure**
Meder B, Haas J, Sedaghat-Hamedani F, et al. *Circulation.* 2017;136(16):1528-1544. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027355

ゲノミクス+エピゲノミクス

- ➔ **Multimodal cell-free DNA whole-genome TAPS is sensitive and reveals specific cancer signals**
Vavoulis, DV, Cutts, A, Thota, N et al. *Nat Commun.* 2025;16:430. doi.org/10.1038/s41467-024-55428-y
- ➔ **Multimodal analysis of cfDNA methylomes for early detecting esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesions**
Liu, J, Dai, L, Wang, Q. et al. *Nat Commun.* 2024;15:3700. doi.org/10.1038/s41467-024-47886-1

エピゲノミクス+トランスクリプトミクス

- ➔ **Single-cell transcriptomics and epigenomics unravel the role of monocytes in neuroblastoma bone marrow metastasis**
Fetahu IS, Esser-Skala W, Dnyansagar R, et al. *Nat Commun.* 2023;14(1):3620. doi:10.1038/s41467-023-39210-0
- ➔ **Single cell transcriptional and chromatin accessibility profiling redefine cellular heterogeneity in the adult human kidney**
Muto Y, Wilson PC, Ledru N, et al. *Nat Commun.* 2021;12(1):2190. doi:10.1038/s41467-021-22368-w

エピゲノミクス+トランスクリプトミクス+プロテオミクス

- ➔ **A histone-centric multi-omics study shows that increased H3K4 methylation sustains triple-negative breast cancer phenotypes**
Noberini R, Robusti G, Vai A, et al. *Nat Commun.* 2025;16:8716. doi:10.1038/s41467-025-63745-z
- ➔ **A roadmap to the molecular human linking multiomics with population traits and diabetes subtypes**
Halama A, Zaghlool S, Thareja G, et al. *Nat Commun.* 2024;15(1):7111. doi: 10.1038/s41467-024-51134-x
- ➔ **Simultaneous trimodal single-cell measurement of transcripts, epitopes, and chromatin accessibility using TEA-seq**
Swanson E, Lord C, Reading J, et al. *Elife.* 2021;10:e63632. doi:10.7554/eLife.63632

ゲノミクス+プロテオミクス

- ➔ **Mendelian randomization identifies proteins involved in neurodegenerative diseases**
Belbasis L, Morris S, van Duijn C, et al. *Brain.* 2025;148(7):2412-2428. doi:10.1093/brain/awaf018
- ➔ **Joint profiling of DNA and proteins in single cells to dissect genotype-phenotype associations in leukemia**
Demaree B, Delley CL, Vasudevan HN, et al. *Nat Commun.* 2021;12(1):1583. doi:10.1038/s41467-021-21810

トランスクリプトミクス+プロテオミクス

- ➔ **Multi-omic profiling reveals age-related immune dynamics in healthy adults**
Gong Q, Sharma M, Glass MC, et al. *Nature.* 2025;648:696-706. doi.org/10.1038/s41586-025-09686-5
- ➔ **Multi-omics resolves a sharp disease-state shift between mild and moderate COVID-19**
Su Y, Chen D, Yuan D, et al. *Cell.* 2020;183(6):1479-1495.e20. doi:10.1016/j.cell.2020.10.037

ゲノミクス+トランスクリプトミクス+プロテオミクス

- ➔ **Integrative multi-omics approaches identify molecular pathways and improve Alzheimer's disease risk prediction**
Venkatesh R, Cardone KM, Bradford Y, et al. *Alzheimer's & Dementia.* 2025;21(11):e70886. doi:10.1002/alz.70886

空間トランスクリプトミクス+空間プロテオミクス

- ➔ **Spatial signatures for predicting immunotherapy outcomes using multi-omics in non-small cell lung cancer**
Aung TN, Monkman J, Warrell J, et al. *Nat Genet.* 2025;57(10):2482-2493. doi:10.1038/s41588-025-02351-7

マルチオミクスの今後の展望

本eBookで紹介したマルチオミクスアプローチは、生物学研究に対する統合型メソッドへのより広範囲な移行を反映しています。シーケンスコストの継続的な低下やケミストリーおよびワークフローの改良に伴い、マルチオミクスアッセイはより包括的になり、多様な研究デザインに簡単に取り込めるようになっていきます。

これらの進展により、ラボでは多様な条件下でサンプルセットを解析し、細胞および組織の動的特性をより高い精度で捉えることができるようになります。シーケンスは、数百から数千のターゲットにわたるパネルを対象としたプロテオミクス評価を今後さらに支援するようになるでしょう。シングルセルマルチオミクスは、数百万もの細胞をプロファイリングする実験へと規模を拡大することが予想され、複数の解析方法によりゲノミクス、エピジェネティクス、トランスクリプトミクス、プロテミクスの各層にわたりより高い解像度を提供し続けることが考えられます。

マルチオミクス研究の最大の課題の一つとして、異なる分子データセットをどのように標準的な方法で統合するのかといった点が挙げられます。多様なデータタイプを統合し、解釈可能な生物学的パターンを明らかにするためにはロバストな計算手法が必要となります。これらの課題に対処するには、あらゆる規模のラボに対して、よりアクセスしやすく、拡張性があり、かつ統合的にマルチオミクス解析が実施できるようにするツールやプラットフォームが求められます。

マルチオミクスからより多くの洞察を得るには

マルチオミクスに対するイルミナの取り組み

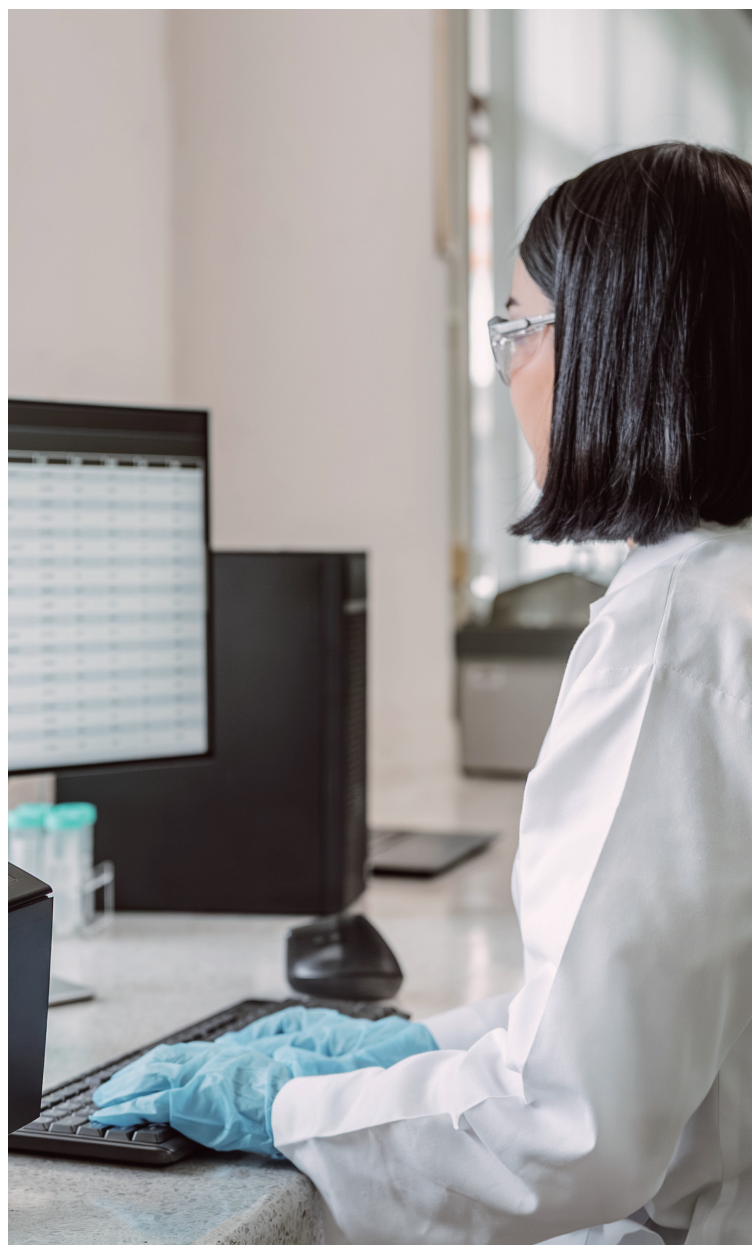
イルミナは、ゲノム洞察へのアクセスを拡大するテクノロジーを世界中にお届けすることで、重大な発見に貢献できるよう努めています。イルミナの拡張性の高いシーケンシングソリューションは、シングルセル解析や、空間トランスクリプトミクスなどの高解像度アプローチに対応しており、細胞の状態や空間コンテキストを捉える詳細な分子プロファイルを生成することができます。これらの機能は、統合型マルチオミクス解析の基盤となります。

イルミナはケミストリー、ライブラリー調製および解析ワークフローの進歩を基盤として、ワークフローやインフォマティクスのボトルネックを最小限に抑える統合的な機能の開発を継続しています。各アッセイに共通するシーケンスリードアウトにより、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、シングルセル、空間解析のデータを統合できるようになり、限られた、または貴重なサンプルを最大限活用することができます。

「マルチモーダルなデータセットを組み合わせることで、異なる細胞タイプの生物学を理解できるようになったことは、大変喜ばしいことです。より深いレベルで生物学を明らかにすることができます。」

Ben Humphreys, MD, PhD

Chief of the Division of Nephrology,
Washington University in St. Louis



ライブラリー調製

ライブラリー調製の革新により、単一のシーケンスリードアウトから得られる情報が見直されています。イルミナのマルチオミクス製品群は、ワークフローを効率化し、限られたサンプルから得られる生物学的情報を最大化することを目的に設計された、拡大しつつあるソリューションで構成されています（表1）。これらのソリューションはラボ内で処理を行う場合や、コアファシリティやサービスプロバイダーを介しても処理することができます。研究者は、アクセスのしやすさや臨床的意義の両方に対応するために最適化されたソリューションを用いて、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトームおよびプロテオームを統合することができます。

実験デザインを柔軟にサポートするために、イルミナのプラットフォームは専門的な相互運用可能なソリューションを提供する幅広いパートナーエコシステムにも対応しています。この互換性により、研究者はそれぞれの研究目的に適した手法を選択しつつ、標準化されたシーケンスリードアウトを維持できるため、一貫性のある解析が可能になります。イルミナエコシステムでサポートされている手法の概要については、『[Multiomics Methods Technical Resource](#)』をご覧ください。

表1: イルミナライブラリー調製ソリューション

目的とする研究	研究目的	イルミナソリューション
ゲノム	ゲノム全体にわたる遺伝子バリエーション (SNV, Indel) の発見 ^a	Illumina DNA Prep製品ライン Illumina Cell-Free DNA Prep
	コーディング領域のターゲット化した詳細なプロファイリング	Illumina DNA Prep with Exome 2.5 Enrichment Illumina FFPE DNA Prep with Exome 2.5 Enrichment
	構造バリエーションおよびハプロタイプフェージングを含む複雑なゲノムバリエーションの検出	Illumina TruPath™ Genome
	大規模なバリエーションスクリーニングのためのハイスループットジェノタイピング	Infinium™ジェノタイピングアレイ ^b
エピゲノム	エピジェネティックな制御を研究するためのゲノムワイドなDNAメチル化プロファイリング	Infiniumメチル化アレイ ^b
ゲノム+エピゲノム	1回のアッセイで遺伝的バリエーションとDNAメチル化状況を同時に検出	Illumina 5-Base DNA Prep Illumina 5-Base DNA Prep with Enrichment
トランスクリプトーム	タンパク質コーディング転写産物の発見と定量	Illumina Stranded mRNA Prep
	コーディングRNAとノンコーディングRNAの包括的なプロファイリング	Illumina Stranded Total RNA Prep with Ribo-Zero™ Plus
	定義した転写産物ターゲットの遺伝子発現の定量プロファイリング	Illumina RNA Prep with Enrichment
	マイクロRNAなどの小さな制御RNA種のプロファイリング	Illumina miRNA Prep
	細胞不均一性と希少な細胞集団を解明するためのシングルセルレベルの遺伝子発現解析	Illumina Single Cell 3' RNA Prep
	完全な組織構造内の空間分解能を遺伝子発現解析	Illumina StrataMap Spatial
プロテオーム	バイオマーカーの発見と検証のためのハイマルチプレックスタンパク質定量	Illumina SomaSeq Discovery
a. SNV: 1塩基変異, Indel: 挿入欠失。 b. iScan, NextSeq 550システムでアレイを実行。		

シーケンス

イルミナのシーケンスシステムは、統合型マルチオミクスエコシステムのバックボーンを形成しており、幅広いアプリケーションや研究規模にわたって信頼性の高いデータ品質を提供しています。ライブラリー調製ソリューションやインフォマティクスソリューションなどの幅広いイルミナマルチオミクス製品群は、エンドツーエンドのデータ生成から解釈まで対応します。表2では、イルミナシステムでサポートされるアプリケーションの概要を記載しており、ラボ内でシーケンスを実施する場合、またはイルミナのグローバルなサービスラボネットワークを介した場合でも、お客様のニーズに最適なシステムを選択していただくことにお役立ていただけます。

アレイ

イルミナのマイクロアレイは、特定のゲノムおよびエピジェネティックなターゲットを大規模で研究するための、拡張性のあるコスト効率の良い優れた選択肢を取り揃えています（表2）。

iScan™システムは、Infiniumアレイと組み合わせることで、優れた経済効率性とともに信頼性の高いデータ品質を実現します。各アレイは、サンプルスループットやサンプルあたりのコストが重要な検討事項となる研究において、生物学的データ層を追加するための実用的な選択肢があります。

表2：イルミナシーケンスシステムが対応するアプリケーション

	シーケンス			マイクロアレイ
				
アプリケーション	MiSeq™ i100シリーズ	NextSeq™ 1000および NextSeq 2000システム	NovaSeq™ 6000システム NovaSeq Xシリーズ	iScanシステム
ゲノミクス	✓	✓	✓	✓
エピゲノミクス		✓	✓	✓
マイクロバイオー ム解析	✓	✓	✓	
バルクトランス クリプトミクス	✓	✓	✓	
シングルセルトラン スクリプトミクス	✓	✓	✓	
空間トランスクリ プトミクス		✓	✓	
プロテオミクス			✓	

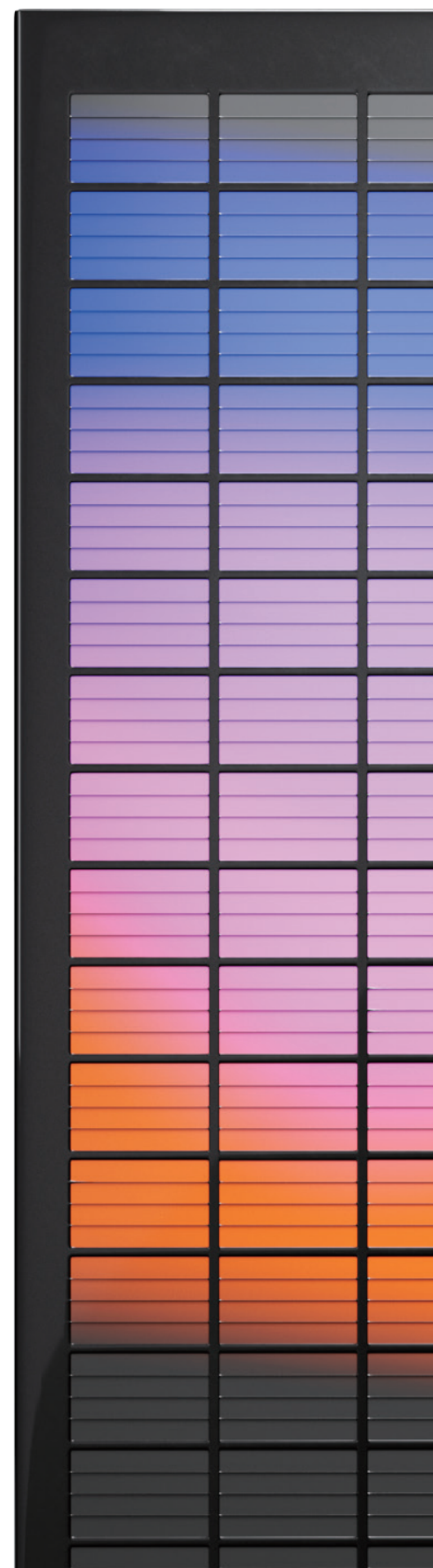
イルミナは多様なマルチオミクス研究の目的に対応するために設計された多様なBeadChip製品群を提供しています。



エピジェネティクスプロファイリング: Infinium Methylation Screening Array、MethylationEPICアレイ、Mouse Methylation BeadChip、Bovine Methylation Array、およびMethyl Custom BeadChipは、ヒトおよびヒト以外のサンプルについて高精度かつ高解像度のメチル化データを生成します。これらのアレイにより、研究者はエピジェネティック層を研究に取り込むことができ、標準的なゲノム解析をマルチオミクスの枠組みへと拡張し、遺伝子制御のより完全な全体像を捉えることができるようになります。



ゲノム基盤: Infinium Global Diversity ArrayおよびInfinium Global Clinical Research Arrayは、ロバストなゲノムワイドバリエーション検出と大規模なジェノタイピングを実現します。これらのツールは遺伝的バリエーションを効率的に検出する方法を提供し、トランスクリプトームデータやエピジェネティクスデータを組み合わせることで、複雑な制御メカニズムの解明に役立ちます。



バイオインフォマティクス

イルミナのソフトウェアおよびインフォマティクス製品群では、幅広いアプリケーションにわたって、解析、解釈、データ集計に対応します。

イルミナのDRAGEN™ (Dynamic Read Analysis for GENomics) プラットフォームは、ゲノミクス、エピゲノミクス、トランスクリプトミクス、およびプロテオミクス（バルク解像度およびシングルセル解像度）に対応した、高速かつ高精度な二次解析を提供します。

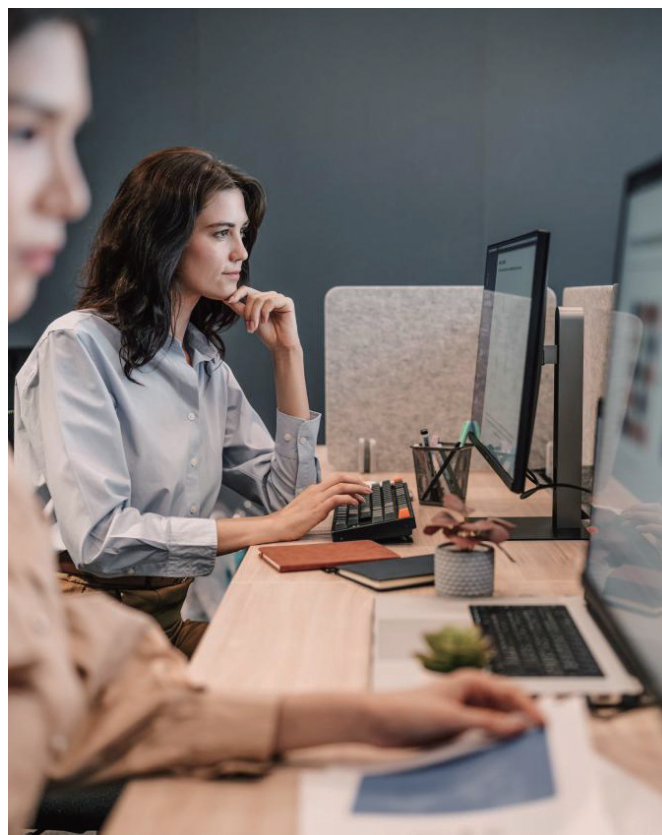
Illumina Connected Analyticsはクラウドベースの包括的なプラットフォームであり、セキュアかつ拡張性と柔軟性のある環境で、大量のマルチオミクスデータの管理、解析、解釈を支援するよう設計されています。

Illumina Connected Multiomicsはクラウドベースの解析プラットフォームであり、研究者が直感的な視覚化ツールと統計解析ツールを用いてシングルオミクスおよびマルチオミクスのデータセットを大規模に探索し解釈できます。DRAGEN二次解析からCorrelation Engineを用いた生物学的解釈およびIllumina Connected Analyticsにおけるデータ管理まで、イルミナエコシステムとのシームレスな統合により、マルチオミクス解析を簡素化し、より深い生物学的洞察を可能にするエンドツーエンドのワークフローが実現します。

Correlation Engineは、遺伝子、実験、薬剤、表現型に関してデータに基づく洞察を得るために、27,000件を超える科学研究からデータを収集しました。研究者は、種間での遺伝子機能を調査したり、複数の研究やデータタイプにおいて疾患発症に関与するパスウェイを同定したりすることができます。

イルミナのバイオインフォマティクスソリューションは
こちら [インフォマティクス製品](#)

お客様のマルチオミクス研究を加速するイルミナの
サポートについてはこちら [マルチオミクスメソッド](#)



発見を促進するパートナーシップ

イルミナは、テクノロジーの品質を補完する総合的なサービスとサポートを提供しています。イルミナ製品を選択することで、継続的なパートナーシップが始まることとなります。イルミナのテクニカルサポートチームは、ライブラリー調製法、シーケンスプラットフォームおよびデータ解析ワークフローに関する深い知識を有する訓練を受けた専門家で構成されています。また、研究者がワークフローの価値を最大限に引き出せるよう、無料で利用できる豊富なオンライントレーニングリソースを提供しています。

イルミナは、DNAおよびRNAシーケンスの幅広いアプリケーションに渡ってサポートをお約束します。イルミナのテクノロジーは、プロテオミクス解析やメチル化解析など、新しいアプリケーションやマルチオミクスアプローチを可能にするために設計されています。アッセイ、試薬および解析ツール開発者とのコラボレーションにより、イルミナは研究者が実験ニーズに適合する相補的なマルチオミクスソリューションにアクセスできるようにし、それによって科学的目標の達成を支援できるよう取り組んでいます。

まとめ

マルチオミクスは、急速に普及している新しいアプローチであり、最新のシーケンスとアレイテクノロジーを通して力でライフサイエンス研究を再形成しています。単一の研究の中で複数の分子データタイプを統合することで、研究者は生物学的システムおよびそのプロセスのより包括的な全体像を把握することができます。これらのツールは各研究分野の幅広いアプリケーションへの道を開き、研究者が新たなメカニズムを明らかにし、疾患に対する理解を深め、さらに発見のスピードを加速することに役立ちます。



参考文献

1. Digital Science. Dimensions [database]. app.dimensions.ai. 2018-. Accessed November 25, under license agreement.
2. Percepta Associates, Inc. Internal proprietary report. Published 2025. Accessed January 28, 2026.
3. Malone AF, Wu H, Fronick C, Fulton R, Gaut JP, Humphreys BD. [Harnessing expressed single nucleotide variation and single cell RNA sequencing to define immune cell chimerism in the rejecting kidney transplant](#). *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(9):1977-1986. doi:10.1681/ASN.2020030326
4. Sadikovic, B. Novel integrated platform for simultaneous detection of genetic variants and epigenatures in rare undiagnosed genetic diseases. [youtube.com/watch?v=UkGb1wpBNQI&list=TLGGHbOwr-uy_EyMDExMjAyNQ](https://www.youtube.com/watch?v=UkGb1wpBNQI&list=TLGGHbOwr-uy_EyMDExMjAyNQ). Published October 27, 2025. Accessed January 28, 2026.
5. Thompson M, Hill BL, Rakocz N, et al. [Methylation risk scores are associated with a collection of phenotypes within electronic health record systems](#). *NPJ Genom Med*. 2022;7(1):50. doi:10.1038/s41525-022-00320-1
6. Nativio R, Lan Y, Donahue G, et al. [An integrated multi-omics approach identifies epigenetic alterations associated with Alzheimer's disease](#). *Nat Genet*. 2020;52(10):1024-1035. doi:10.1038/s41588-020-0696-0
7. Desai N, Neyaz A, Szabolcs A, et al. [Temporal and spatial heterogeneity of host response to SARS-CoV-2 pulmonary infection](#). *Nat Commun*. 2020;11(1):6319. doi:10.1038/s41467-020-20139-7
8. 100,000 Genomes Project Pilot Investigators, Smedley D, Smith KR, et al. [100,000 Genomes Pilot on Rare-Disease Diagnosis in Health Care - Preliminary Report](#). *N Engl J Med*. 2021;385(20):1868-1880. doi:10.1056/NEJMoa2035790
9. Subramanian N, Brown M. Proteomics and rare diseases using Illumina Protein Prep. [youtube.com/watch?v=U7PvKcp_RWE](https://www.youtube.com/watch?v=U7PvKcp_RWE). Published May 30, 2025. Accessed January 28, 2026.

イルミナ株式会社

〒108-0014 東京都港区芝 5-36-7 三田ベルジュビル 22階

Tel (03) 4578-2800 Fax (03) 4578-2810

jp.illumina.com

 www.facebook.com/illuminakk

販売店

本製品の使用目的は研究に限定されます。診断での使用はできません。 販売条件 : jp.illumina.com/tc

© 2026 Illumina, Inc. All rights reserved.

すべての商標および登録商標は、Illumina, Inc. または各所有者に帰属します。

商標および登録商標の詳細は jp.illumina.com/company/legal.html をご覧ください。

予告なしに仕様および希望販売価格を変更する場合があります。

illumina[®]