

Genome Box を用いた クロマチン免疫沈降シーケンス (ChIP-Seq) 解析によるヒト転写調節領域の探索

Genome Box では、高速シーケンサーから出力された大量配列データを簡便にマッピングし、グラフィカルに表示するため、視覚的な近傍遺伝子の確認や、サンプル間の比較が容易です。本アプリケーションノートでは、複数の転写因子のChIP-Seqサンプルのマッピングおよび可視化により、各転写因子が作用している領域の候補を探索した例をご紹介します。

序論

クロマチン免疫沈降 (ChIP) を用いて、転写調節因子などの特定のタンパク質が直接的に相互作用 (結合) するDNA領域を分離することが可能です。高速シーケンサーの登場により、これら分離したDNA断片を網羅的にシーケンス決定 (ChIP-Sequencing) をすることが可能になりました。それらの配列をリファレンス配列上にマッピングすることで、高い分解能でゲノムワイドなタンパク質の結合領域を検出することが可能です。

本アプリケーションノートでは、複数の転写因子におけるChIP-Seqデータを、Genome Box上でマッピングおよび可視化することによって、各転写因子が作用している候補領域および、その近傍の遺伝子を視覚的に閲覧した例をご紹介します。また、同様に、複数の転写因子が協調的に作用している可能性のある領域も視覚的に確認できる事例もご紹介します。

方法

米国 National Center for Biotechnology Information (NCBI) の The Sequence Read Archive (SRA) に登録されている、ETS1 (SRR034151、SRR034152、SRR034153)、RUNX (SRR034154、SRR034155)、CBP (SRR034156、SRR034157)、Negative Control (SRR034158、SRR034159、SRR034160、SRR034161) を用いたChIP-Seq解析結果データを取得し、ヒトゲノム配列 (UCSC Human Genome Build 19) に対して、Genome Box 上でマッピング、タグカウント解析を実施しました。

結果

ChIP-Seqマップ結果の可視化例 (図1)

ETS1のChIP-SeqサンプルのデータをGenome Box上でマッピング、タグカウントした結果を既知遺伝子と並べて表示しました。

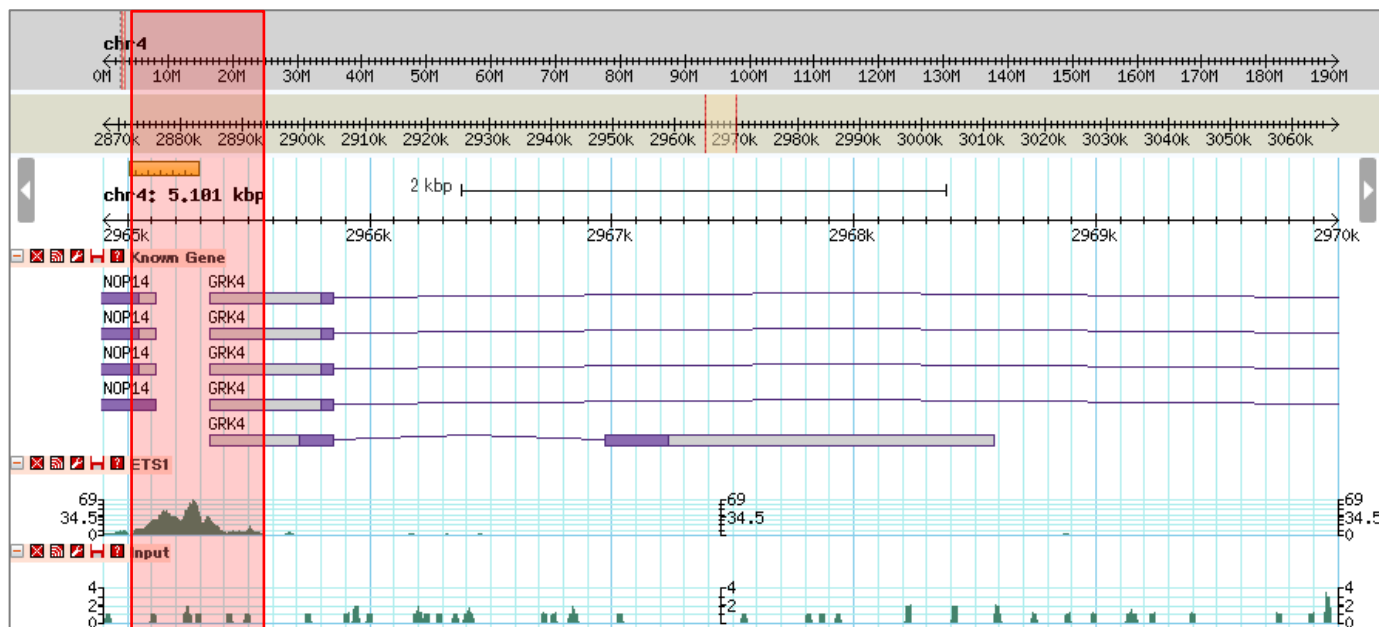


図1. ETS1 ChIP-Seqマップ・タグカウント結果の可視化例

Application Note

3つのトラックは上から、既知遺伝子、ETS1のChIP-Seqリードのマップ結果、Negative Controlリードのマップ結果を示しています。GRK4 上流域において、ETS1 のリードが、Negative Controlのリードに比べて十分に多いことから、ETS1がGRK4上流域に結合していた可能性が視覚的に読み取れます（図1赤枠）。

複数転写因子で共通の領域の例（図2）

図2では、ChIP-Seqのリードのピークがいずれの転写因子でも見

つかった領域に関して、Ensemble Geneのトラック、各ChIP-Seqのマッピング結果（ETS1、RUNX、CBP、Negative Control）を並べて表示しています。

Negative Control以外のChIP-Seqサンプルにおいて、ほぼ同じ領域にリードがマップされていることから、この領域の近傍に位置する遺伝子に対しては、複数の転写因子が協調的に作用している可能性が視覚的に読み取れます（図2赤枠）。

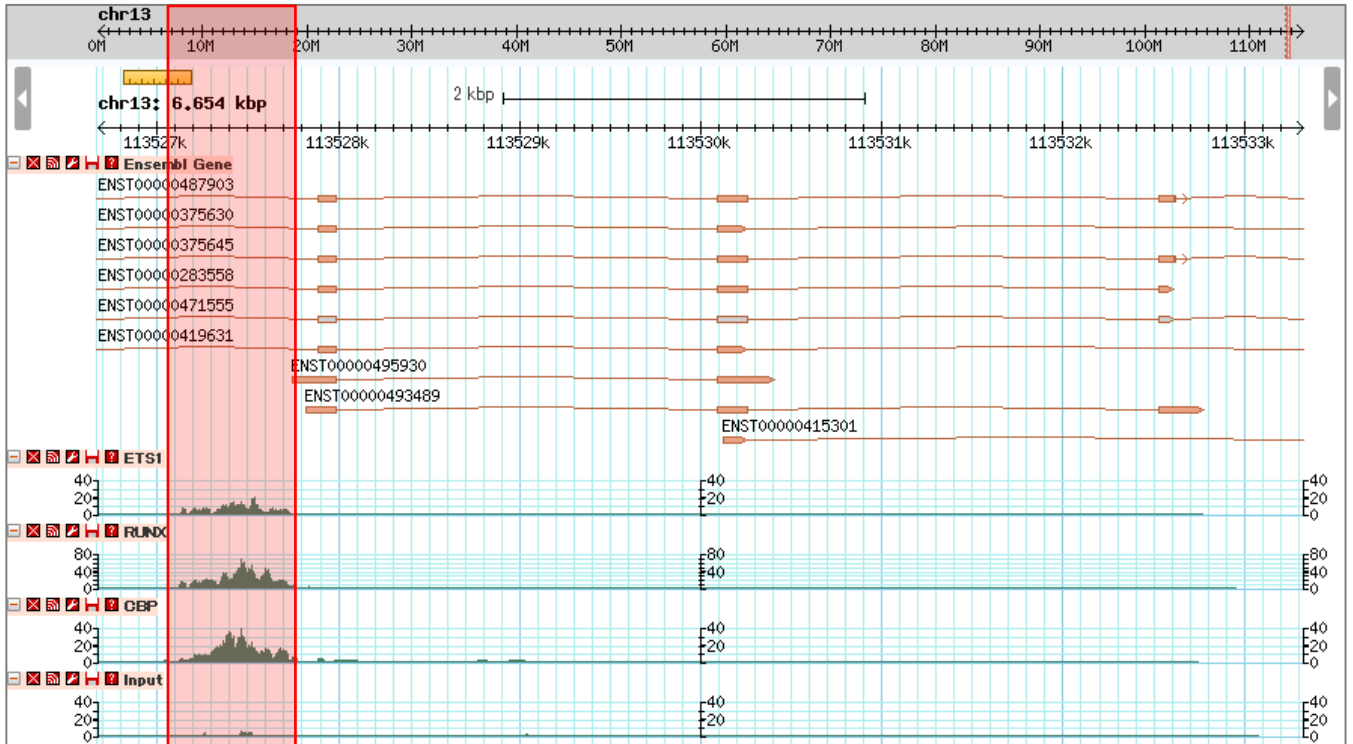


図2. 複数の転写因子が共通して結合する領域の視覚化例

まとめ

Genome Box のマッピングおよびタグカウント機能を利用し、複数の転写因子に関して、ChIP-Seqサンプルの簡易的な解析および視覚的な確認を行いました。正しく議論をする上ではサンプル間のノーマライゼーションなどが必要ですが、予備的な簡易解析・結果確認において Genome Box の有用性、適用可能性を確認することができました。

参考文献

Hollenhorst PC, et al. (2009). PLoS Genet., 5, e1000778

Genome Box シリーズについて

Genome Box シリーズに関するの詳細は
<http://www.genome-box.com/>
をご参照下さい。

ビット株式会社

Web : <http://www.bits.cc/> Mail : hts@bits.cc

所在地

〒101-0023 東京都千代田区神田松永町5 第二砂川ビル201
Tel/Fax : 03-3255-1715

代理店