空間オミックス解析ガイド 第 1 章：研究に採用するプラットフォームの適切な選択方法

2026 年 11 月 12 日作成

研究に適した空間トランスクリプトミクスプラットフォームの選択

組織内のどこで遺伝子が発現しているのかを理解することは、どの遺伝子が発現しているかを知ることと同様に重要です。組織の発達や免疫応答、疾患の進行は、すべて細胞の空間的な配置に依存しています。従来のシングルセル RNA-seq は、遺伝子発現を捉えますが、組織の解離が必要となるため、その空間的な背景が失われてしまいます。空間トランスクリプトミクスは、インタクトな組織内で遺伝子発現を直接分析し、空間的な背景と組織構造を維持することで、この問題を解決する手法です [1]。これにより、生理機能や疾患を引き起こす細胞間の相互作用、組織構造、細胞間相互作用を研究することができます。

現在の空間トランスクリプトミクスのプラットフォームは、空間解像度、トランスクリプトームカバレッジ、スループット、および分析要件において様々なものに分かれています。そのため、「どのプラットフォームが良いデータや解析結果が得られるか?」と考えるより、**「私の生物学的な疑問を的確に解決できるプラットフォームはどれか?」**と考え、プラットフォームを選択する必要があります。
この記事では、主要なアプローチを比較し、それらを選択する際の重要な考慮事項について解説します。

適切なプラットフォームを選ぶことが重要な理由

プラットフォームの選択は、実験計画からデータ解析、結果の解釈に至るまで、研究のあらゆる段階に影響を与えます。そのため、まずプラットフォームを選択する前に、以下の点を考慮することが重要となります。

- 組織切片全体にわたる組織構造を調べているのか？
- シングルセルレベルで希少な細胞集団を特定する必要があるのか？
- 新規バイオマーカーを探索したいのか、あるいは事前に定義された遺伝子の妥当性を検証したいのか？
- 新鮮凍結組織、FFPE 臨床検体、あるいはその両方を分析する予定なのか？
- 組織切片の大きさはどれくらいか、そして何サンプルを処理する予定なのか？

事前にこれらのトレードオフを検討することで、研究の時間とリソースを節約でき、生成されるデータが研究目的をより的確に解決できるようになります。

空間トランスクリプトミクスへの 2 つの主要なアプローチ

現在、多くの商用プラットフォームが利用できますが、空間トランスクリプトミクス技術のほとんどは、シークエンスベースとイメージングベースの大きく 2 つのカテゴリーに分類されます [2]。どちらのアプローチも空間的な遺伝子発現を解析しますが、転写物の捕捉方法が根本的に異なります。シークエンスベースの方法は、空間的にインデックス付けされた RNA からシークエンスライブラリーを生成するのに対し、イメージングベースの方法は、インタクトな組織内の RNA 分子を直接可視化します。

1. シークエンスベースの空間トランスクリプトミクス

シークエンスベースの手法では、空間的にインデックス付けされた位置から RNA（FFPE ワークフローではプローブ由来の分子）を捕捉し、それらをシークエンスライブラリーに変換して、組織全体における遺伝子発現を再構築するための空間座標を保持します。

<強み>

- 全トランスクリプトームプロファイリング
- 広範囲の組織カバレッジ
- 創薬研究のためのハイスループット
- 組織構造やバイオマーカーの発見に最適

<考慮事項>

- 空間解像度はプラットフォームによって異なる
- 個々の細胞は複数の捕捉スポットを占める場合があり、細胞タイプのデコンボリューションやシングルセルのリファレンスデータセットとの統合には計算手法が必要となる。
- プラットフォームによって、新鮮凍結組織と FFPE 組織では性能とサンプル適合性が異なる。

2. イメージングベースの空間トランスクリプトミクス

イメージングベースの技術は、高マルチプレックスな in situ ハイブリダイゼーションと蛍光イメージングを使用して、インタクトな組織内で RNA を直接検出し、シングルセルまたはサブセルラー解像度で転写物をセグメント化された細胞に局在化します [3]。

<強み>

- シングルセルまたはサブセルラー空間解像度
- 細胞間相互作用や組織微小環境の研究に最適
- 転写物の局在を直接可視化
- 定義済みのバイオマーカーを分析するための優れた性能

<考慮事項>

- 多くのプラットフォームは事前に定義された遺伝子パネルに依存（サイズは大きく異なる）していますが、全トランスクリプトームのイメージングが可能なプラットフォーム（CosMx WTx や Atera（約 19,000 遺伝子）など）も登場してきている
- 正確な細胞セグメンテーションは、下流の解析および生物学的解釈にとって極めて重要である
- イメージングの実験では通常、膨大な計算リソースを必要とする大規模なデータセットが生成される

主要機能の比較

それぞれの技術は、空間解像度、トランスクリプトームの網羅率、スループット、サンプルの適合性、計算の複雑性といった点でトレードオフの関係にあります。

特徴	シークエンスベース	イメージングベース
代表的なプラットフォーム	Visium、Visium HD、 GeoMx*	Xenium、CosMx、MERSCOPE、 Atera*
空間解像度	スポットからほぼシングルセル （プラットフォームに依存する）	シングルセルからサブセルラーレベル
遺伝子カバレッジ	全トランスクリプトーム	主に標的型パネル（プラットフォームによって異なる）となっているが、CosMx WTx や Atera などの一部のプラットフォームでは全トランスクリプトームを網羅的に解析できる
組織カバレッジ	大きな組織領域	通常はより小さな画像領域
スループット	高い	適度
細胞セグメンテーション	オプション	不可欠
FFPE との互換性	プラットフォームに依存する	複数のプラットフォームで一般的にサポートされている
一般的なデータ出力	空間座標付き遺伝子発現マトリックス	転写座標、細胞セグメンテーション、 モルフォロジー画像
計算の複雑性	適度	画像処理とセグメンテーションによって 複雑になる
最適な用途	組織構造、バイオマーカーの探索、 大規模プロファイリング	細胞間相互作用、空間構造、 高解像度細胞解析

*GeoMx は、スライド全体の空間トランスクリプトミクスではなく、関心領域に基づいた空間プロファイリングを実行するため、補完的な空間プロファイリング技術とみなされることが多いプラットフォームです。Atera は、10x Genomics 社が 2026 年に発売したイメージングベースのプラットフォーム [4] で、従来のイメージングプラットフォームよりも高スループットかつシングルセル解像度で全トランスクリプトーム（約 19,000 遺伝子）をカバーしています。

シークエンスベースのプラットフォームは、広範囲な組織領域にわたる全トランスクリプトームをハイスループットでカバーし、スポットレベルからほぼシングルセルレベルの解像度を実現するため、組織構造のマッピングや大規模なバイオマーカーの発見に最適です。一方で、イメージングベースのプラットフォームは精度を重視しており、より小さな組織領域とターゲット遺伝子パネルに対して、シングルセルからサブセルラーレベルの解像度と必須の細胞セグメンテーションを実現し（ただし、CosMx WTx と Atera は現在、全トランスクリプトームオプションを提供している）、細胞間相互作用や微細な空間構造の研究に最適です。

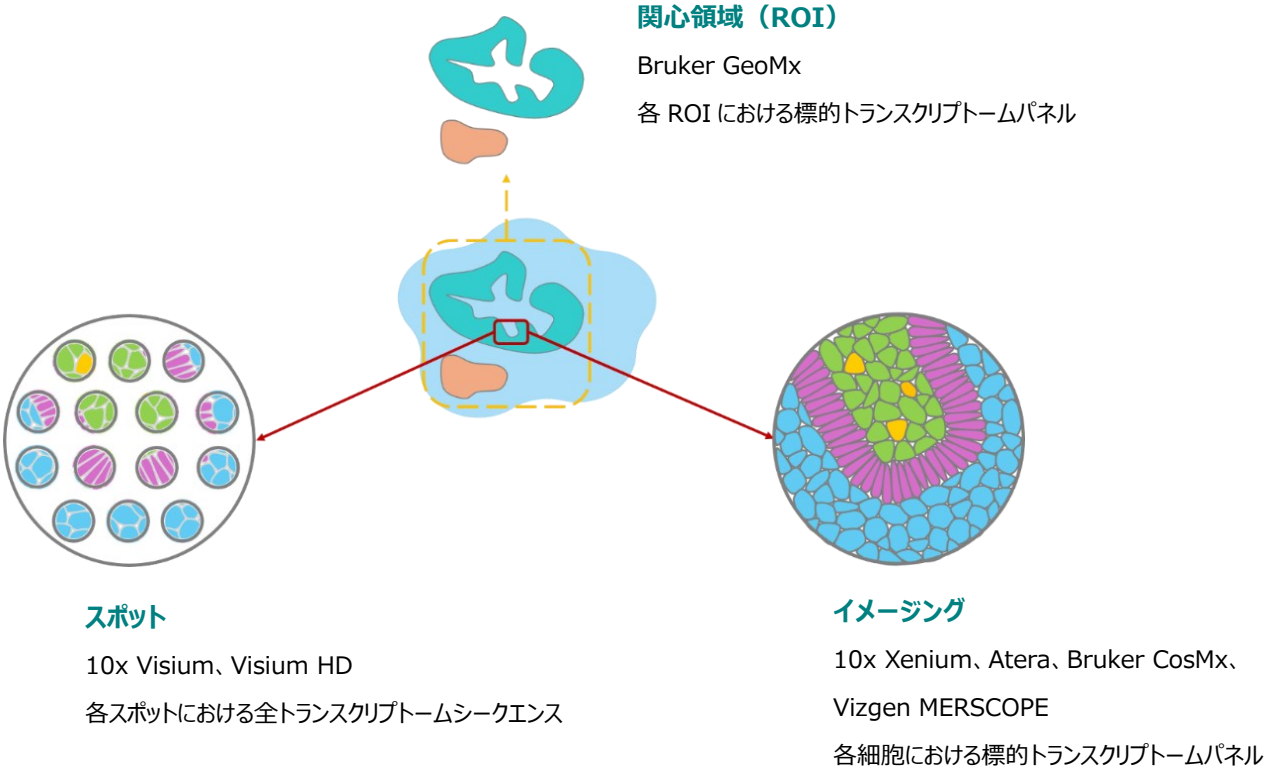


図 1. シークエンスベースとイメージングベースの空間トランスクリプトミクス技術の比較

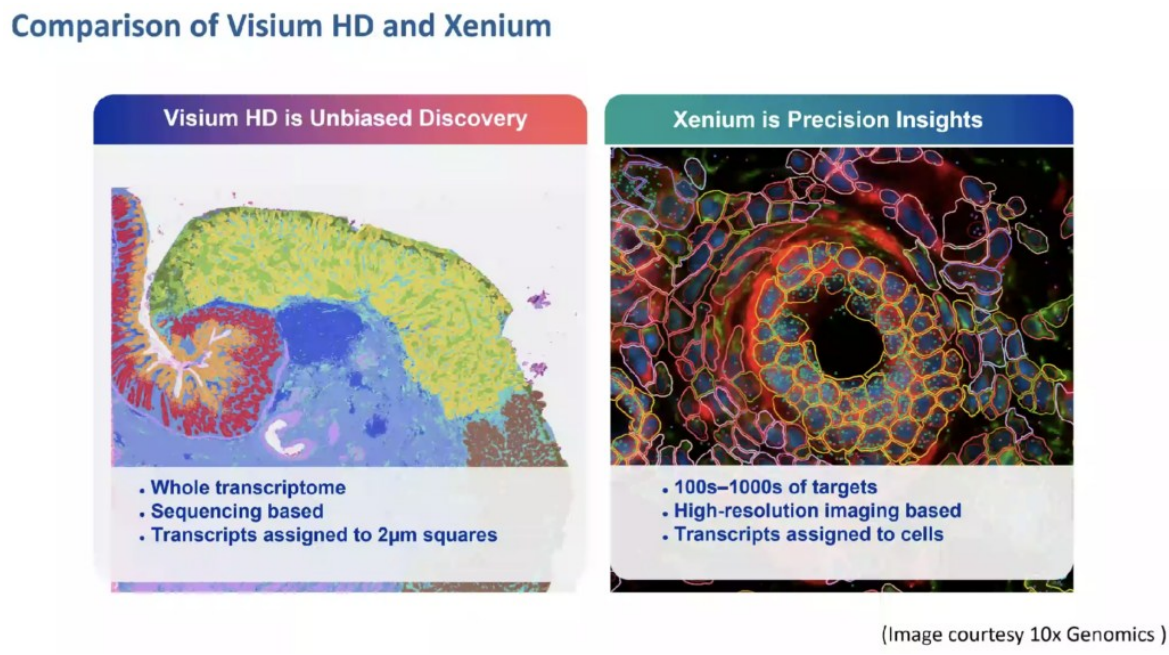


図 2. 同一組織タイプにおける、シークエンスベース（Visium HD）とイメージングベース（Xenium）の空間トランスクリプトミクスデータの例。上記で説明した全トランスクリプトーム（スポットベース）とターゲット（シングルセルベース）のトレードオフを示している。画像提供：10x Genomics 社。

生物学的な疑問に基づいてプラットフォームを選択する

技術的な仕様だけではなく、まずは自分が答えを得たい生物学的な疑問から考えていきます。新規バイオマーカーの発見や組織全体の転写プログラムのプロファイリングが目的であれば、あらかじめ定義されたターゲットの解析ではなく、全トランスクリプトーム空間プロファイリングが一般的に推奨されます。これらには、シークエンスベースのプラットフォーム（例：Visium HD、Stereo-seq）や、イメージングベースのプラットフォーム（例：CosMx WTx、Atera）の両方を使用することができますが、それぞれスループットや視野、解像度において異なるトレードオフがあります。

細胞間相互作用、細胞集団、あるいは希少な細胞集団を調査したい場合、イメージングベースの技術は、個々の細胞とその微小環境を解像するための空間的な精度を提供します。

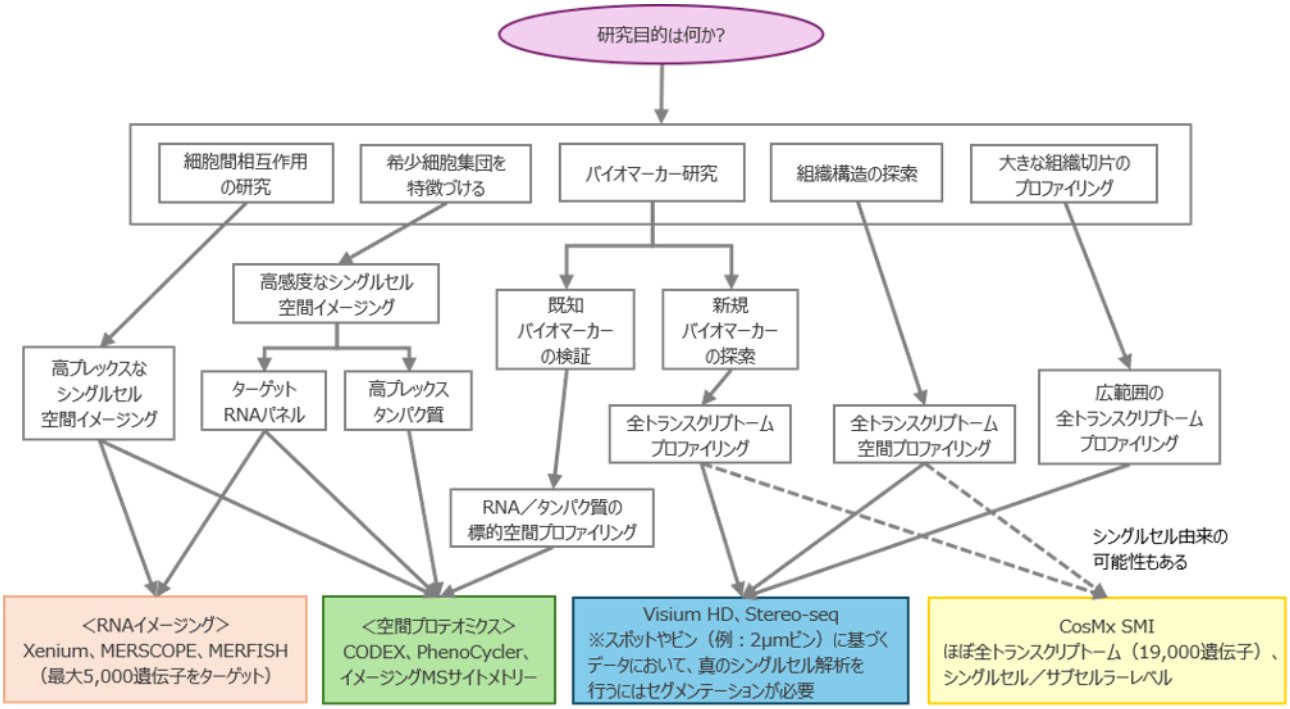


図 3. 研究目的に基づいて空間トランスクリプトミクス技術を選択するための決定木。タンパク質ベースの空間プロファイリングプラットフォーム（例：CODEX および PhenoCycler）は、必要に応じてタンパク質バイオマーカーの検証のための補完的な技術として含まれています。

実験を超えて：計算上の考察

プラットフォームの選択は、その後の数値化ワークフローにも影響を与えます。一般的な手順としては、画像位置合わせ、品質管理、バッチ補正、正規化、細胞種アノテーション、差次的発現解析、空間ドメイン識別、空間近傍解析、細胞間コミュニケーション解析などが挙げられます。

イメージングデータには、さらに細胞セグメンテーションと転写物アサインメントが必要になります。また、シークエンスデータでは、シングルセル RNA-seq リファレンスデータとの統合によって、より精度が向上することが多くあります。これらの要件を早期に計画することで、適切な技術と分析ツールの両方をより的確に選択することができます。

どのようなデータを取得できるか

出力形式は様々ですが、ほとんどの空間トランスクリプトミクスデータセットには以下が含まれます。これらのデータは、下流解析に加え、トランジェクトリー推論（軌跡解析）などの工程もタスクもサポートしています。

- 組織モルフォロジー画像（H&E 染色、免疫蛍光染色、または明視野染色）
- 遺伝子発現マトリックス
- 空間座標
- 細胞セグメンテーションマスク（主にイメージングベースのプラットフォーム向け）
- 画像の位置合わせと空間スケーリングのためのメタデータ

研究をデザインする前に、公開されている空間トランスクリプトミクスデータセットを活用する

プラットフォームの長所と短所を学ぶ最良の方法の一つは、独自の実験を行う前に公開されているデータセットを調査することです。BioTuring 社の SpatialX は、シークエンスベースとイメージングベースの両方のプラットフォームに関する公開データセットへのアクセスが可能です。一貫したワークフロー内でこれらのデータセットを探索することで、技術の採用を決定する前に、プラットフォームの特性や下流解析を比較検討することができます。

Visium で組織構造を解析する場合でも、Xenium で単一細胞間の相互作用を調べる場合でも、あるいは複数の技術を比較する場合でも、まず公開されているデータを調査することで、費用のかかるミスを避けることができます。

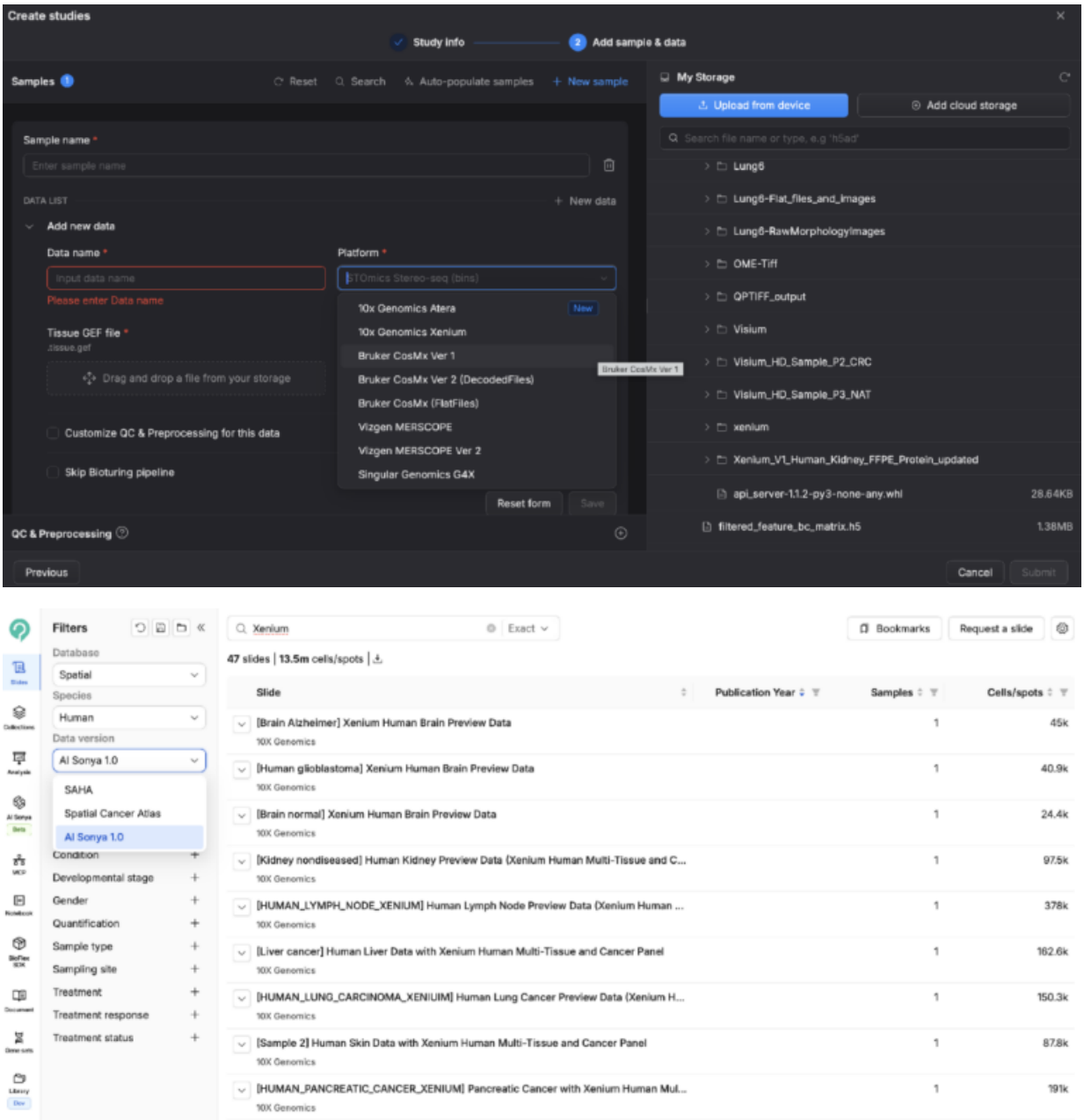


図 4：SpatialX で利用可能なデモデータセットを選択する（上）か、Talk2Data を介して BioTuring の公開された空間トランスクリプトミクス研究のコレクションを照会する（下）。

まとめ

空間トランスクリプトミクス技術は、競合するものではなく、互いに補完し合う関係にあります。シークエンスベースの手法は、大規模なゲノムワイドプロファイリングに優れており、イメージングベースの手法は、シングルセルレベルでの細胞間相互作用を解明する精度を提供します。どのプラットフォームが最も先進的かではなく、解像度、トランスクリプトームの網羅性、サンプルとの適合性、組織サイズ、スループット、分析ニーズなどを考慮して、どのプラットフォームがあなたの生物学的疑問に最も的確に答えられるか、ということです。目的に合った技術を選択し、まず公開データセットを探索することで、洞察力と効率性の両方を最大化する実験を設計することができます。

参考文献

1. Ståhl, P. L. et al. Visualization and analysis of gene expression in tissue sections by spatial transcriptomics. Science (1979). 353, 78–82 (2016).
2. Wang, Y. et al. Spatial transcriptomics: Technologies, applications and experimental considerations. Genomics 115, 110671 (2023).
3. Chen, K. H., Boettiger, A. N., Moffitt, J. R., Wang, S. & Zhuang, X. Spatially resolved, highly multiplexed RNA profiling in single cells. Science (1979). 348, (2015).
4. Janesick, A., Toh, M., Mohabbat, S. & Kravitz, S. Abstract 6216: Novel whole transcriptome spatial transcriptomics technology reveals CAF/TAM-mediated basement membrane remodeling at the invasive front. Cancer Res. 86, 6216–6216 (2026).

本ガイドの掲載内容は弊社提携先である BioTuring 社が作成・公開している記事に基づいて作成されています。本ガイドの掲載内容の詳細については、BioTuring 社 Web サイト（https://bioturing.com/blog/）からも閲覧することが可能です。