

1S-Dp03 シングルセル遺伝子解析が明らかにするヒト発生過程における細胞運命の決定

○渡辺 亮
 (京都大・iPS研)
 a.watanabe@cira.kyoto-u.ac.jp

細胞分化は一個の受精卵から数百種類の細胞を生み出す生命現象である。臓器の形成や形態などのボディプランに示されるように、ヒトの発生過程における分化は極めて厳密に制御されている。分化を制御する細胞運命決定はエピゲノム制御が深く関与していると言われていたが、その詳細は明らかになっていない。本研究では、多能性幹細胞から心筋細胞の分化における連続的な遺伝子発現ネットワークの遷移をシングルセル RNA-seq によって観察し、この分化を制御するメカニズムの解明を試みた。

まず、iPS 細胞及び分化誘導後の5つのタイムポイントで取得した166個の単一細胞について、遺伝子発現プロファイルを取得した。主成分解析によって、各細胞の分化の進行度を規定した。この解析の結果、我々の分化遷移状態で発現が観察されたマーカー遺伝子が、既報にあるマウスの心臓発生に関与する遺伝子の発現の時系列と一致していたことより、in vivo の心臓発生過程を模倣していることが示唆された。次に、分化の進行に伴って変化する遺伝子発現ネットワークを捉えるために、WGCNA(Weighted gene co-expression network analysis)を改変した独自のアルゴリズムで解析した。その結果、分化の遷移過程で一過的に高い発現を示す既知のコア転写因子が、同一の転写制御ネットワークを形成しているタイミングではこれらの遺伝子の発現の揺らぎが失われていたことより、細胞分化を不可逆にしていることが考えられた。

細胞分化の制御は、遺伝子のコンテンツのみならず、その発現の揺らぎが関与していることが示唆された。本講演ではシングルセル解析が現実化した中で替わりつつある生物学研究の方法論についてもディスカッションしたい。

1S-Dp04 臨床検査における1細胞解析

○伊藤 博史
 (アークレイ)
 itoh@arkray.co.jp

近年の細胞解析技術の発展により、細胞機能研究などにおける1細胞解析の重要性が議論され、アメリカを始め、EU、アジア各国で1細胞解析に関するプロジェクトが進められている。日本においても、生化学や分子生物学、細胞生物学などの基礎研究から、医学、薬学、農学での応用研究、更には物理学や精密機械、マイクロデバイス工学といった分野まで1細胞解析に関連する研究が進められている。その中で、医療分野においては、特にがん分野での研究において盛んに1細胞解析技術が利用されている。腫瘍組織は様々な性質をもった細胞の複雑な集合体であり、非常に不均一である。そして、この不均一性は分子標的薬に対する耐性獲得や転移性獲得などと関連し、がん治療を困難にしている最大の障害になっている。そのため、がんの発生や浸潤・転移、薬剤耐性化のメカニズムなどの解明にとって1細胞解析技術は非常に有用な研究ツールとなっている。しかしながら、これらの1細胞解析技術が、臨床検査において誰もが利用可能となるまでには多くの課題が存在している。本講演では、がん研究で利用されている1細胞解析技術について紹介するとともに、臨床検査機器・試薬メーカーで研究開発に携わる視点から、それらの研究成果が臨床検査に与える影響、臨床現場で実用化されるまでに存在する課題、また将来展望について述べる。

Single Cell Transcriptome Analysis Dissects Cell Fate Specification During Human Development

○Akira Watanabe
 (Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto Univ.)

Key words single-cell analysis, iPS cell, development

Single cell analysis in clinical laboratory test

○Hiroshi Ito
 (ARKRAY, Inc.)

Key words diagnosis, single-cell analysis, tumor