

単一細胞RNA配列を用いた病変組織の解析

所属 理化学研究所

光量子工学研究センター・画像情報処理研
究チーム

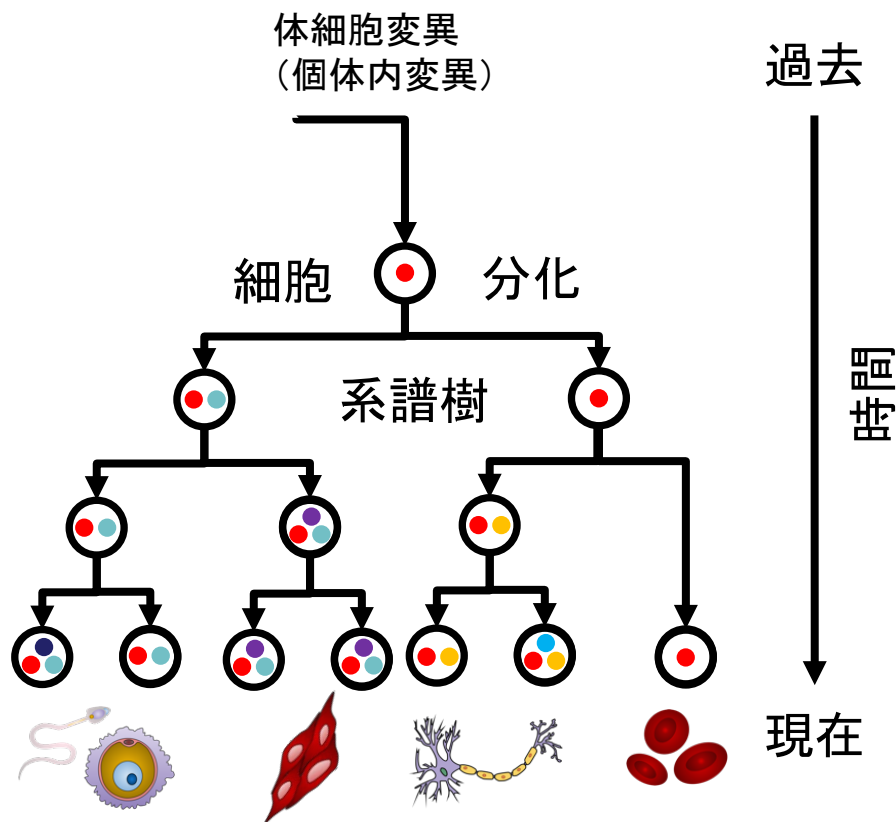
氏名 太田 聡史

細胞系譜樹とは？



ヒト

Shoten, Publish



従来技術とその問題点

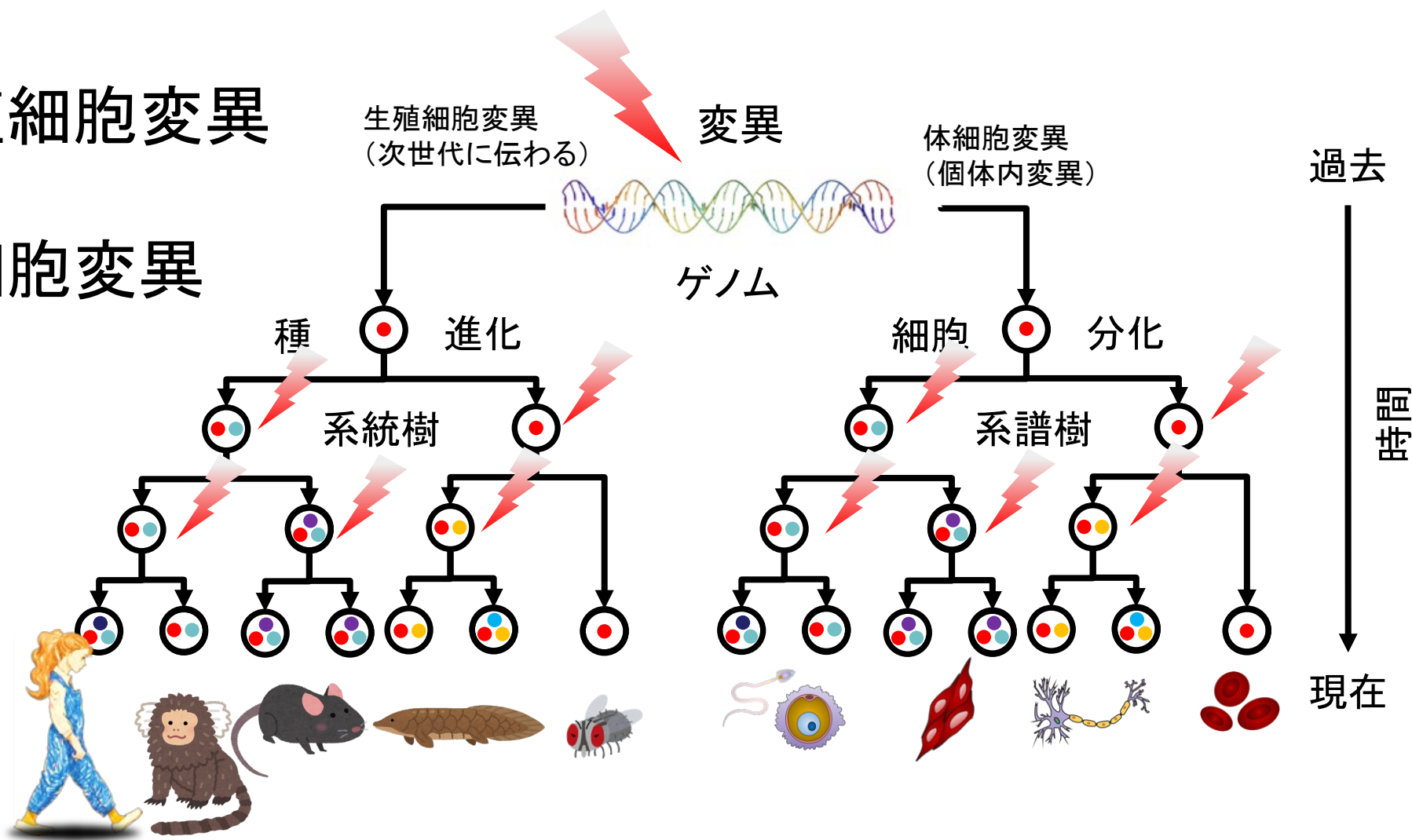
既に実用化されている類似の方法としてはゲノム配列データを用いた方法や遺伝子発現データを用いた擬似時間解析法等があるが、

- 前者は技術的に困難であったり侵襲的であるため、一般にコストがかかる。
- 後者は原理的に同一時間平面上の細胞を対象としているため物理的な意味での「時間」を遡っているわけではない。

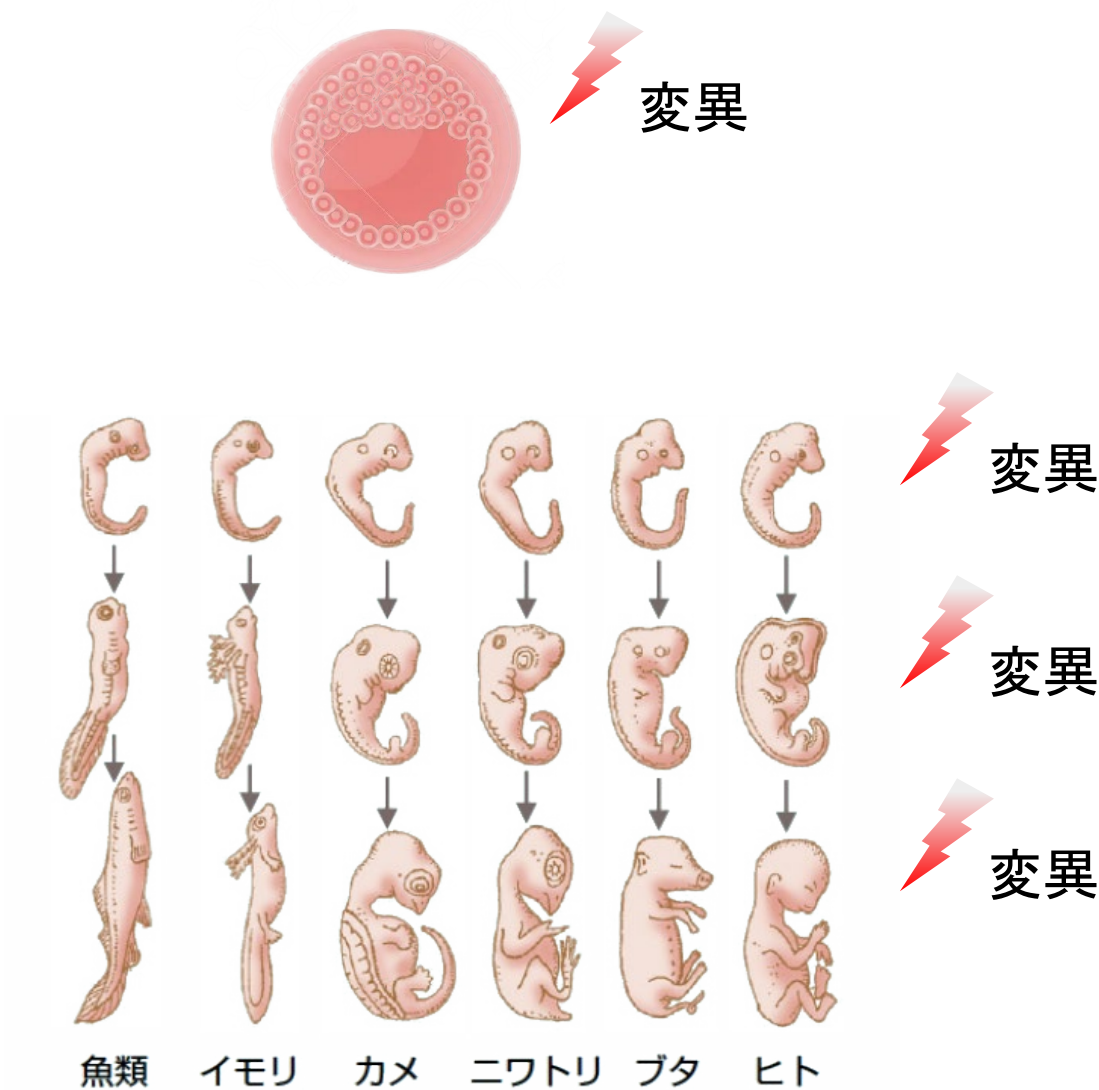
等の問題があり、細胞系譜樹の推定に広く利用されるまでには至っていない。

細胞系譜樹と進化系統樹

生殖細胞変異 と 体細胞変異

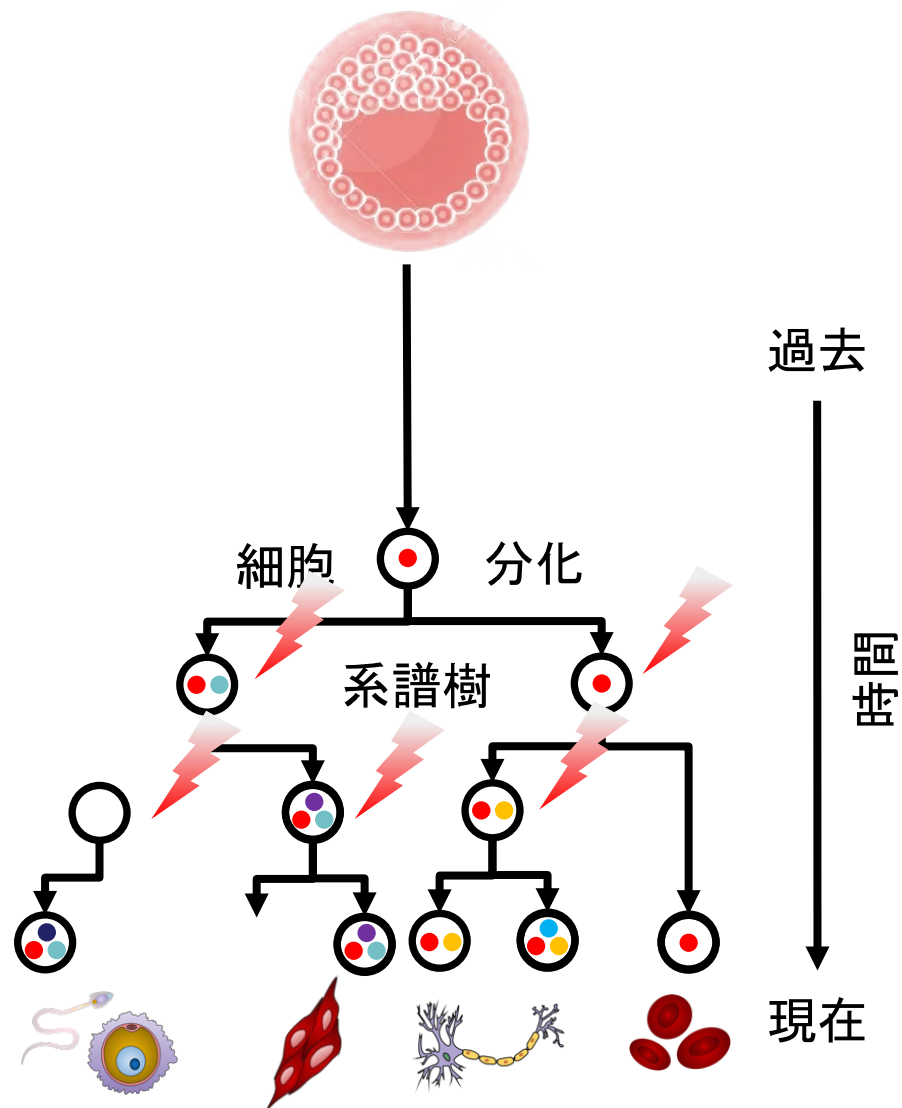


個体発生における モザイク化



生物図表Web © Hamajima Shoten, Publishers

個体発生における モザイク化



逆推定による 細胞の歴史の 構築

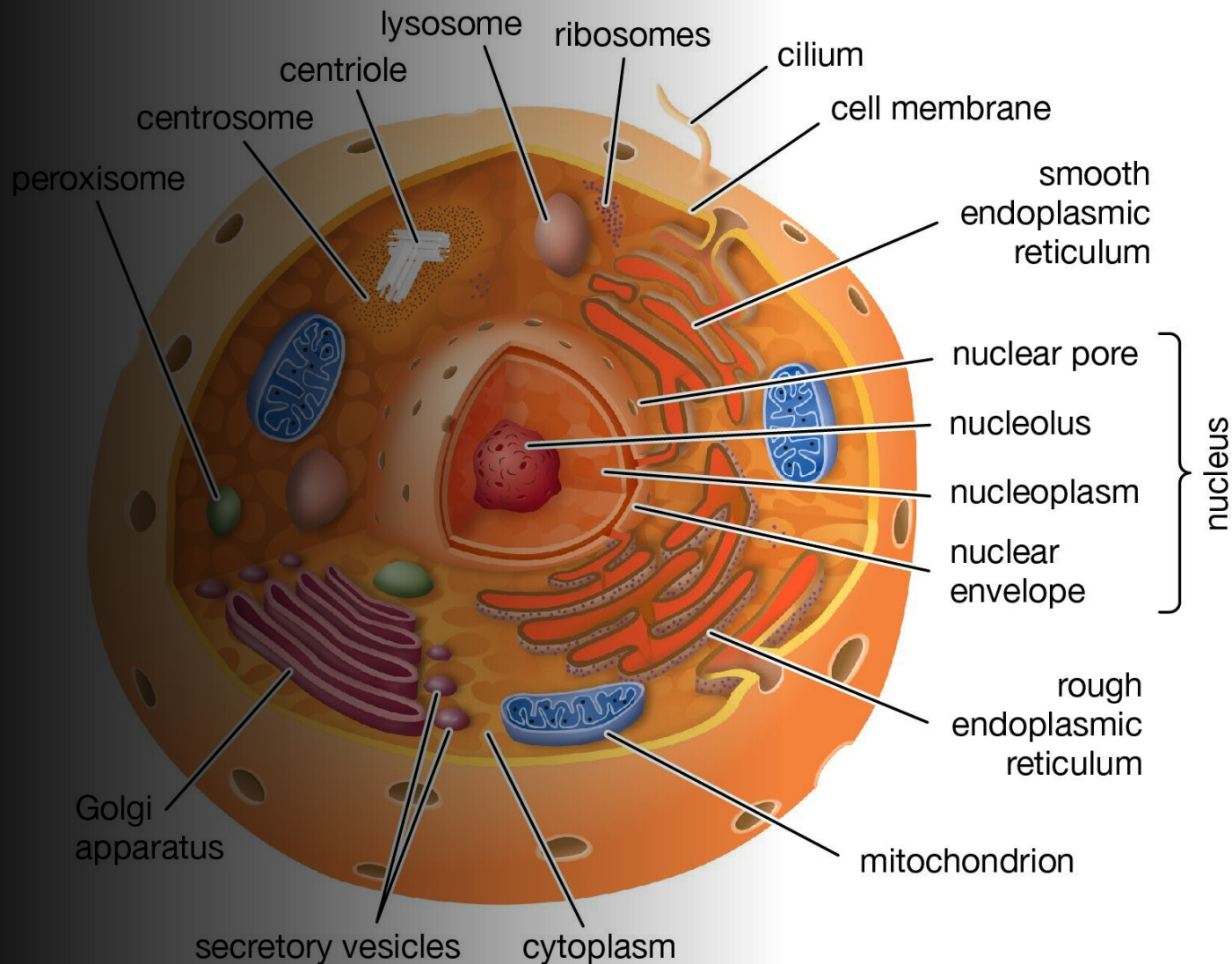


doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01780-9>

Credit: SPL/Getty

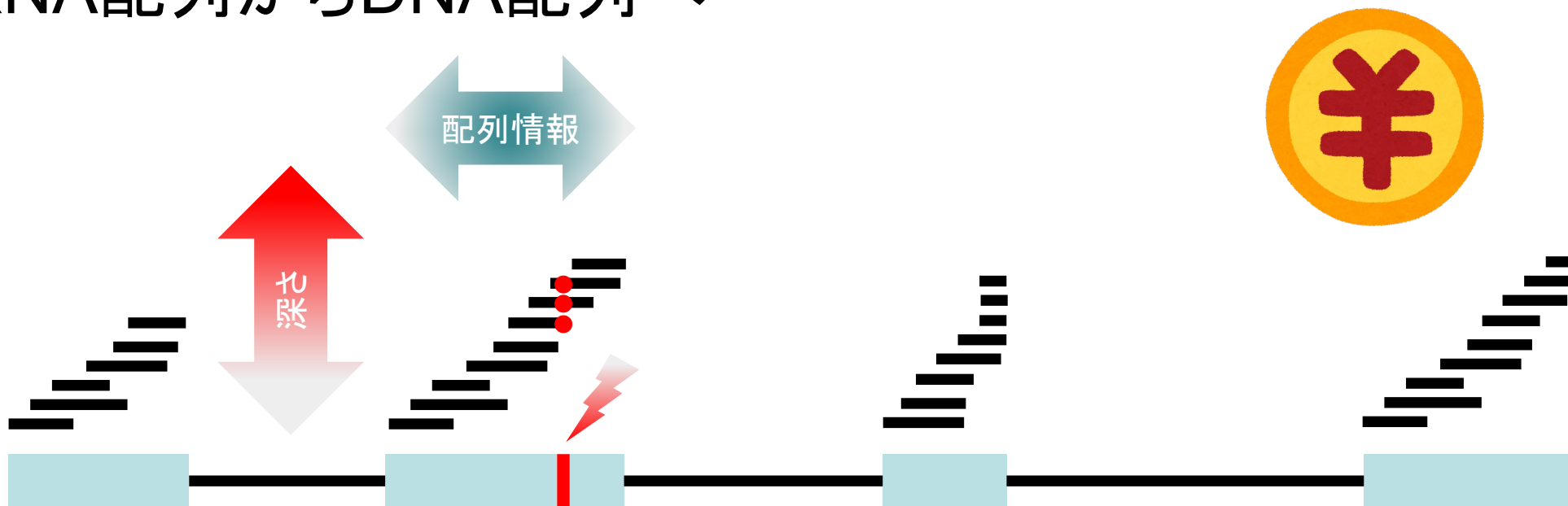
逆推定による 細胞の歴史の 構築

Animal cell



© Encyclopædia Britannica, Inc.

RNA配列からDNA配列へ

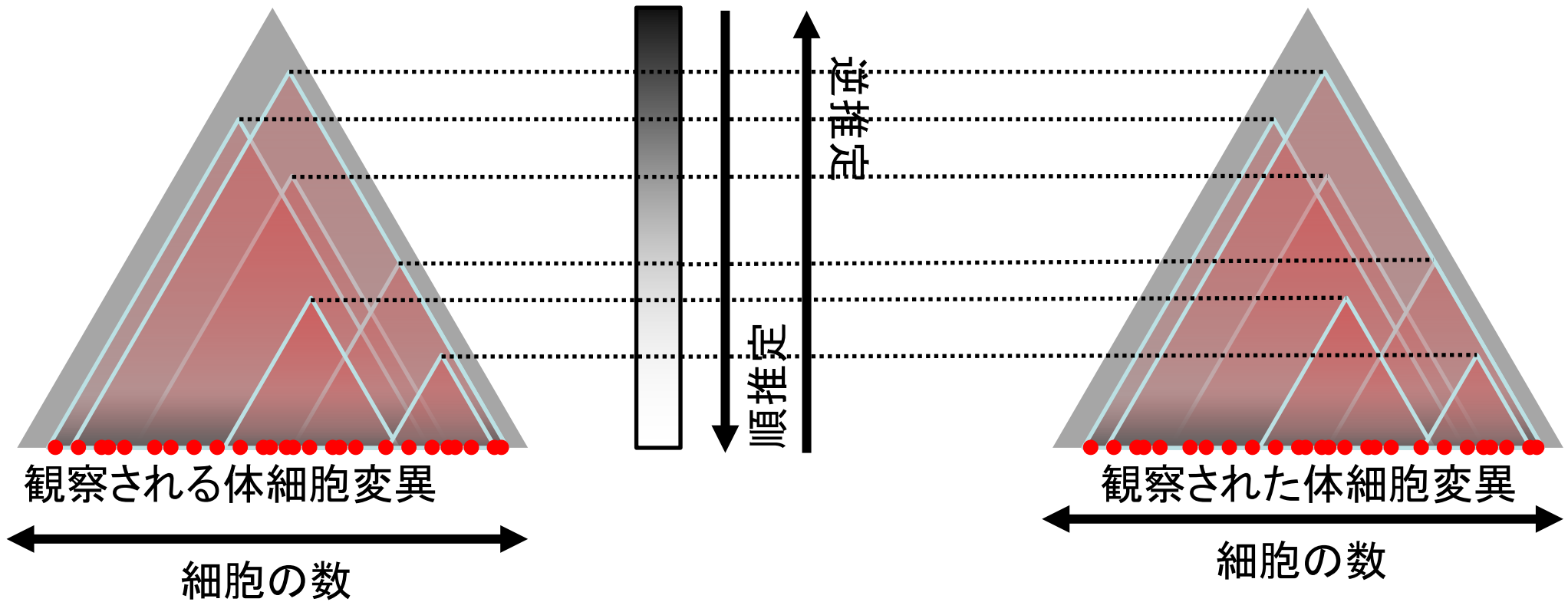


遺伝子(ゲノム配列)

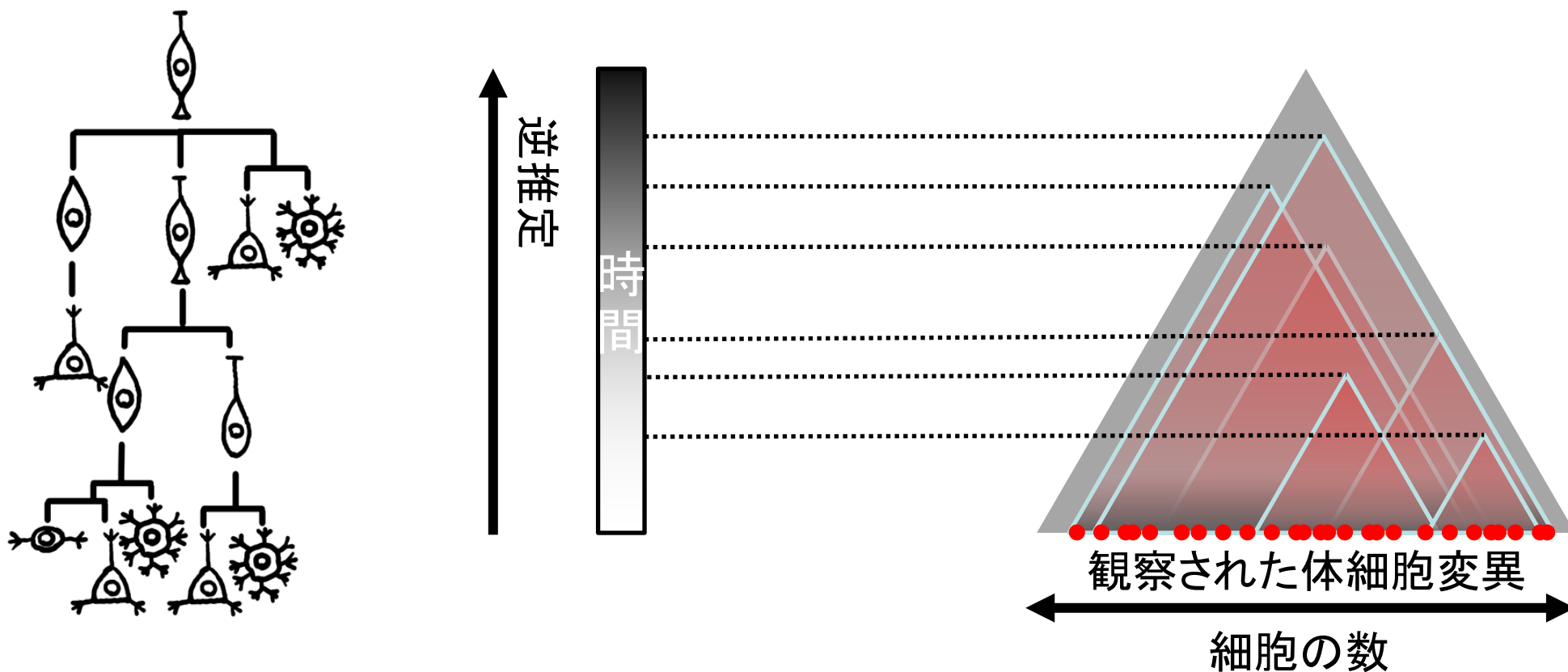
逆推定による細胞の歴史の構築

(a)

(b)

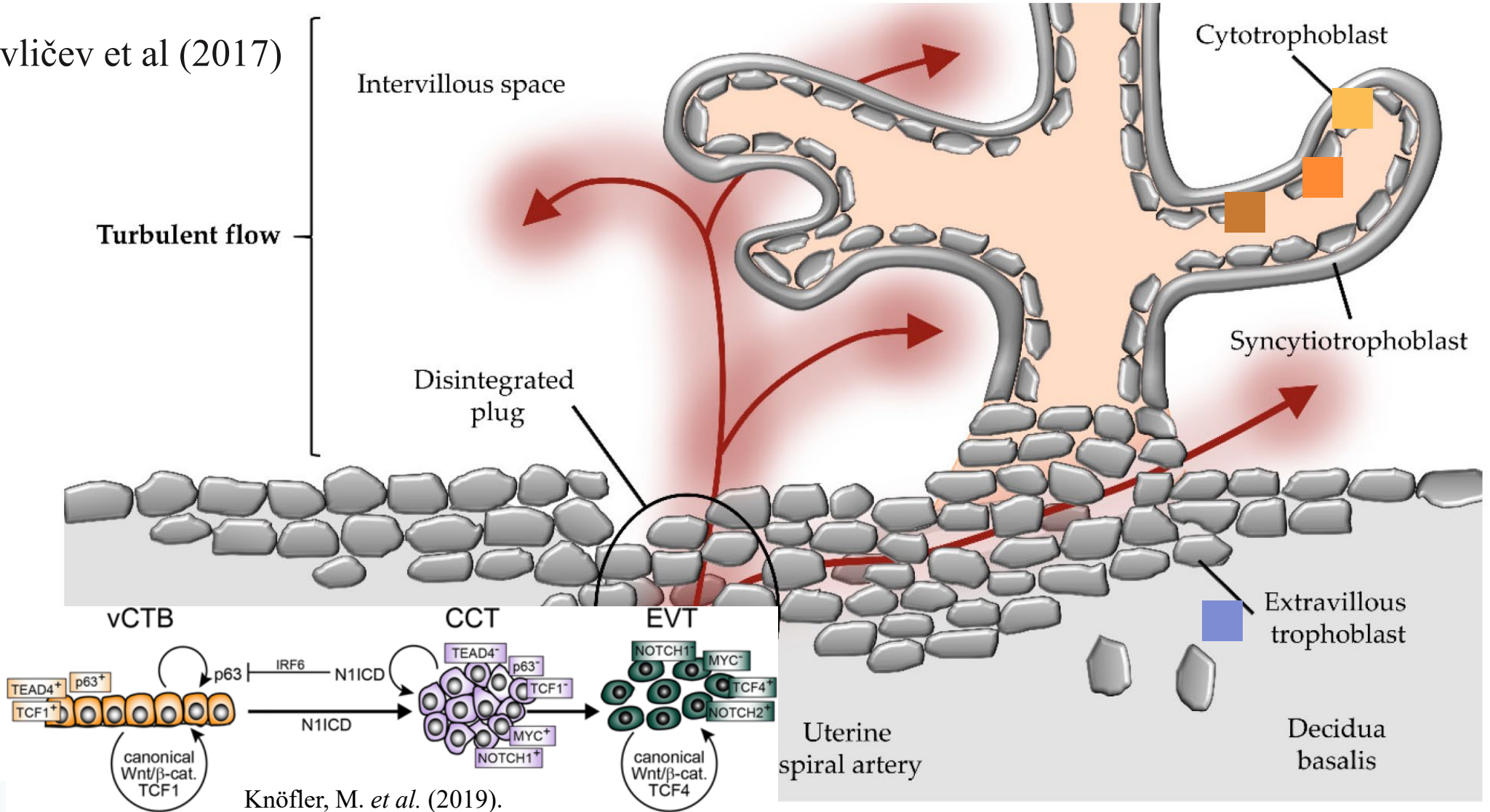


逆推定による細胞の歴史の構築



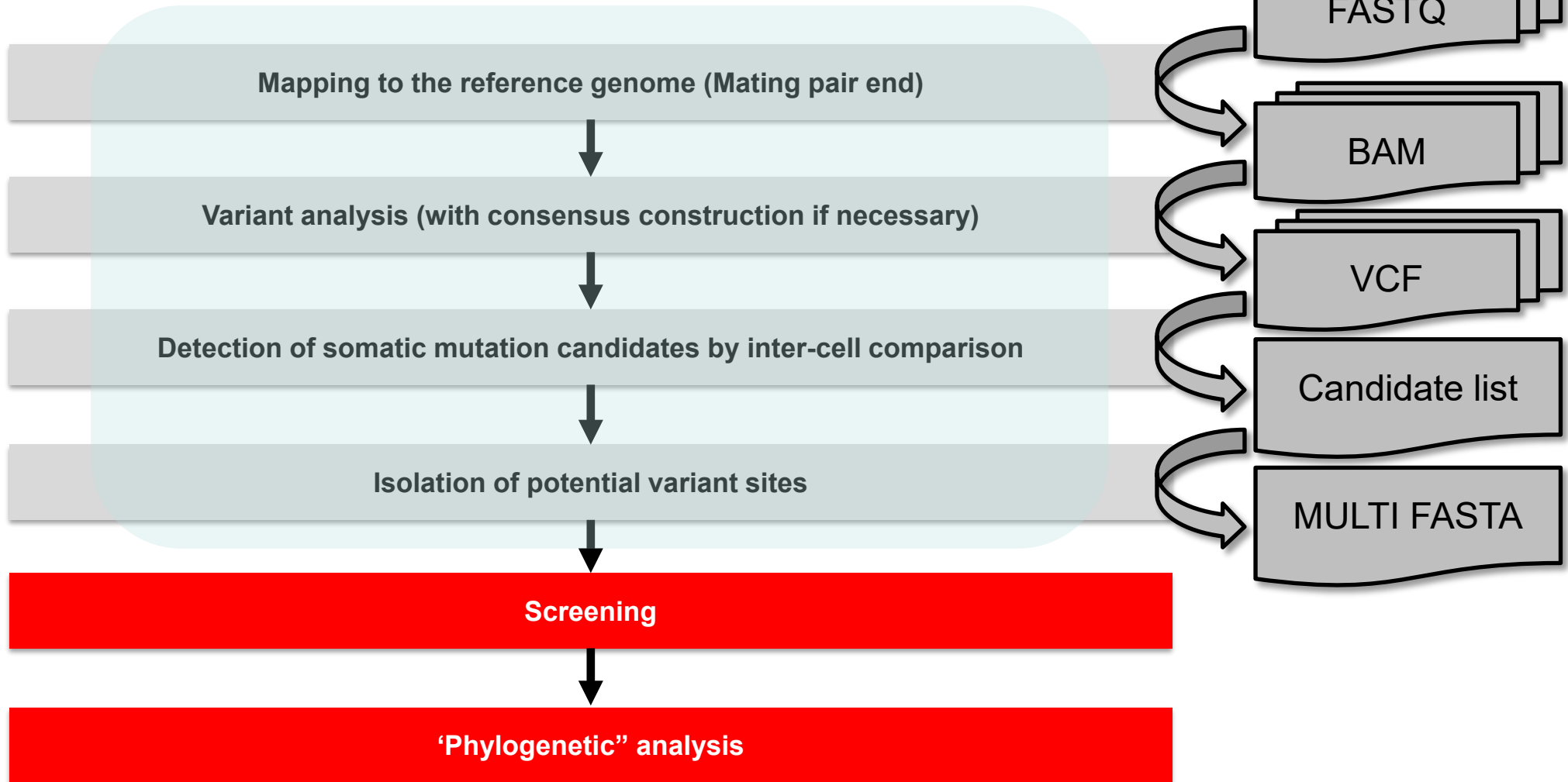
ヒト胎盤細胞を用いたケーススタディ

Pavličev et al (2017)

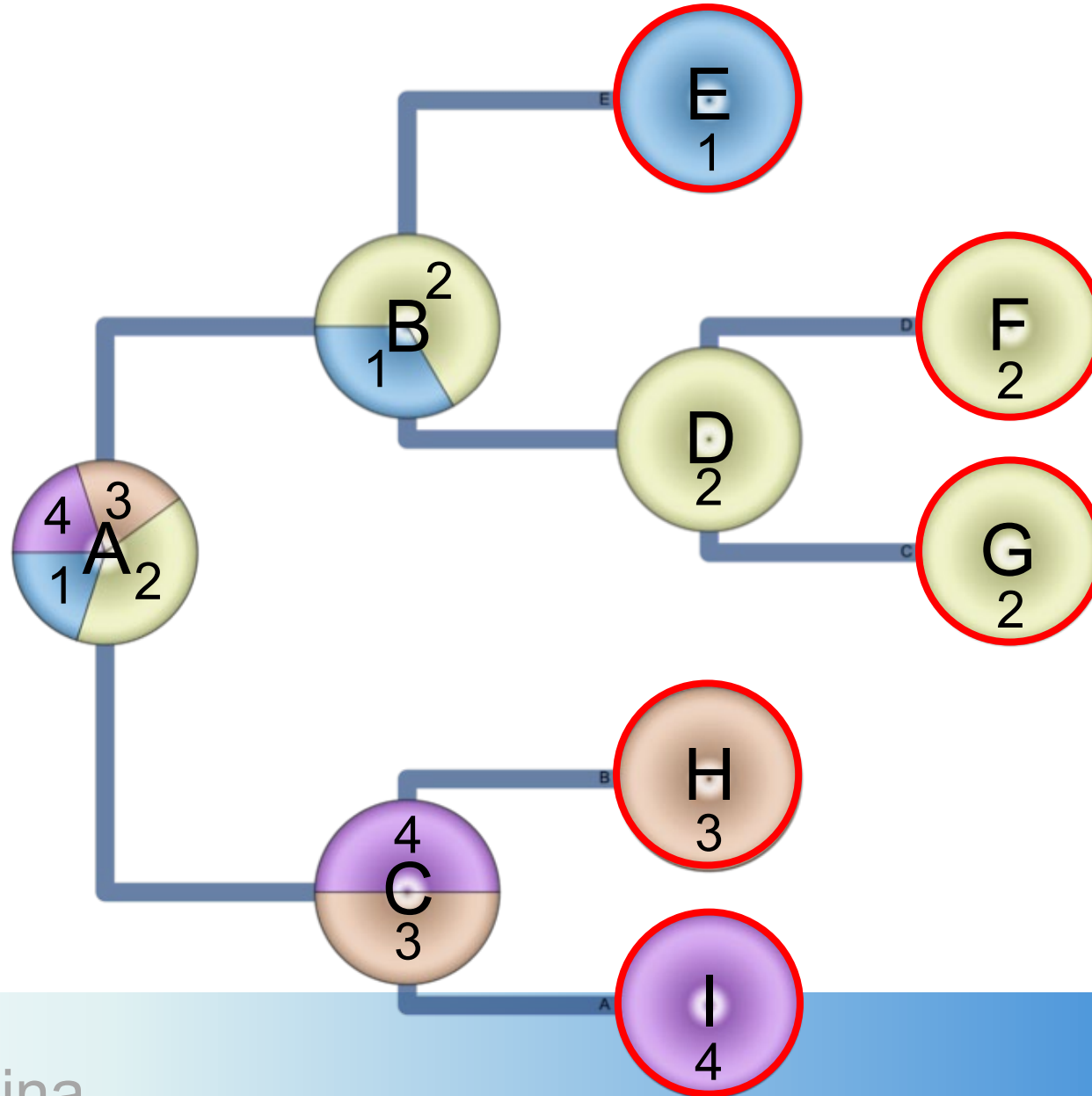


解析パイプラインの例

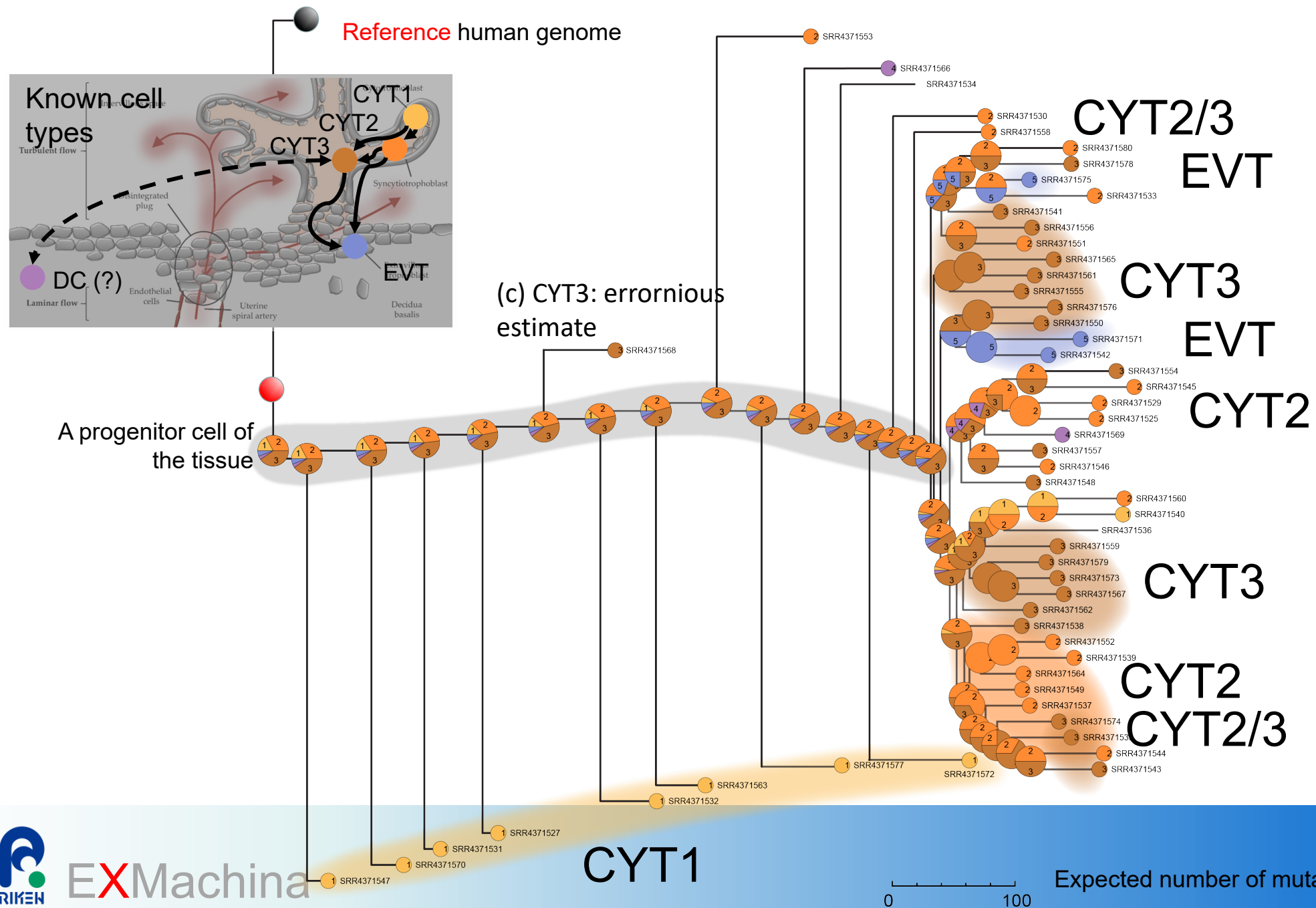
scRNA-seq calls between SCs



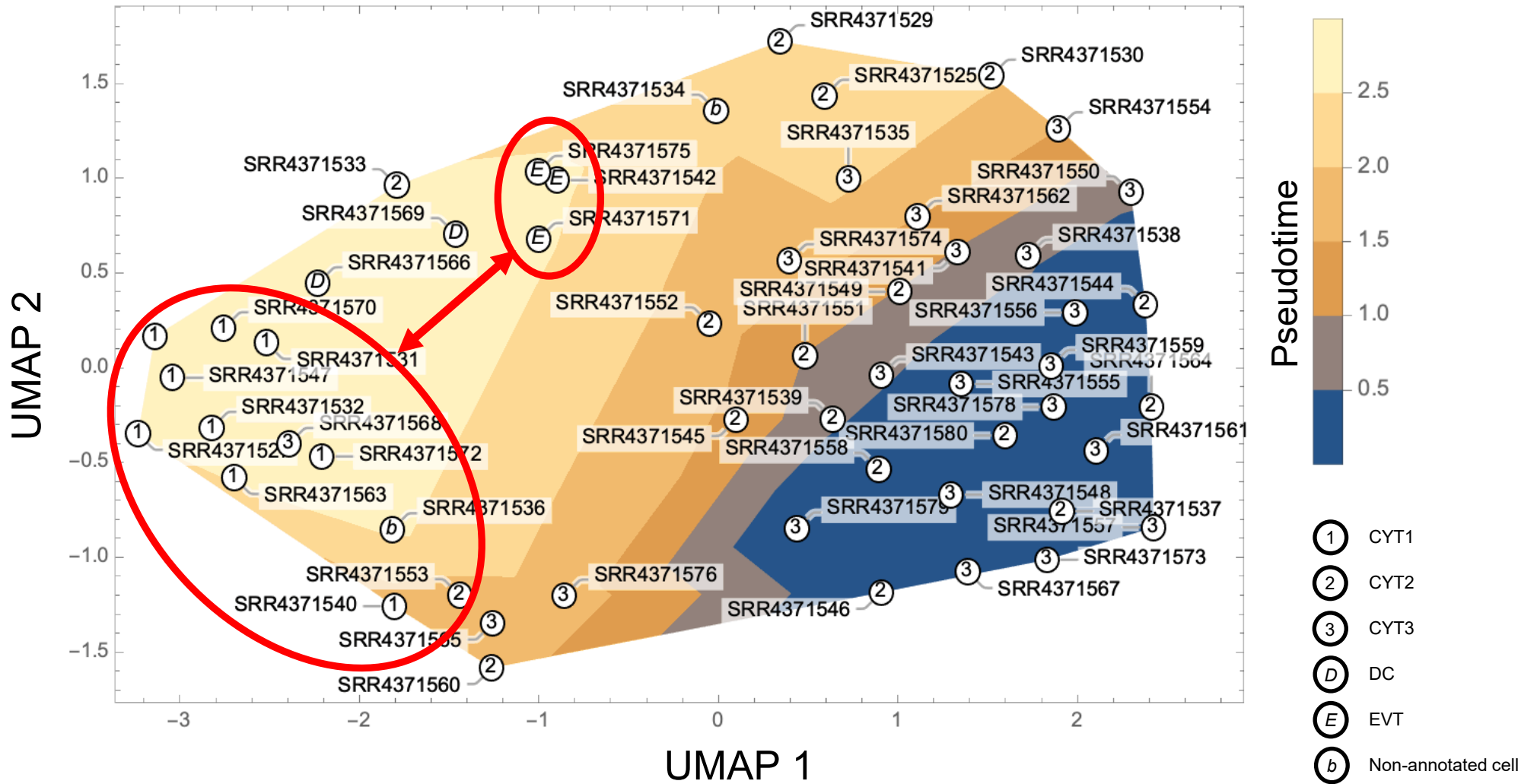
細胞系統樹(系譜樹)と遺伝子発現解析の重ね合わせ



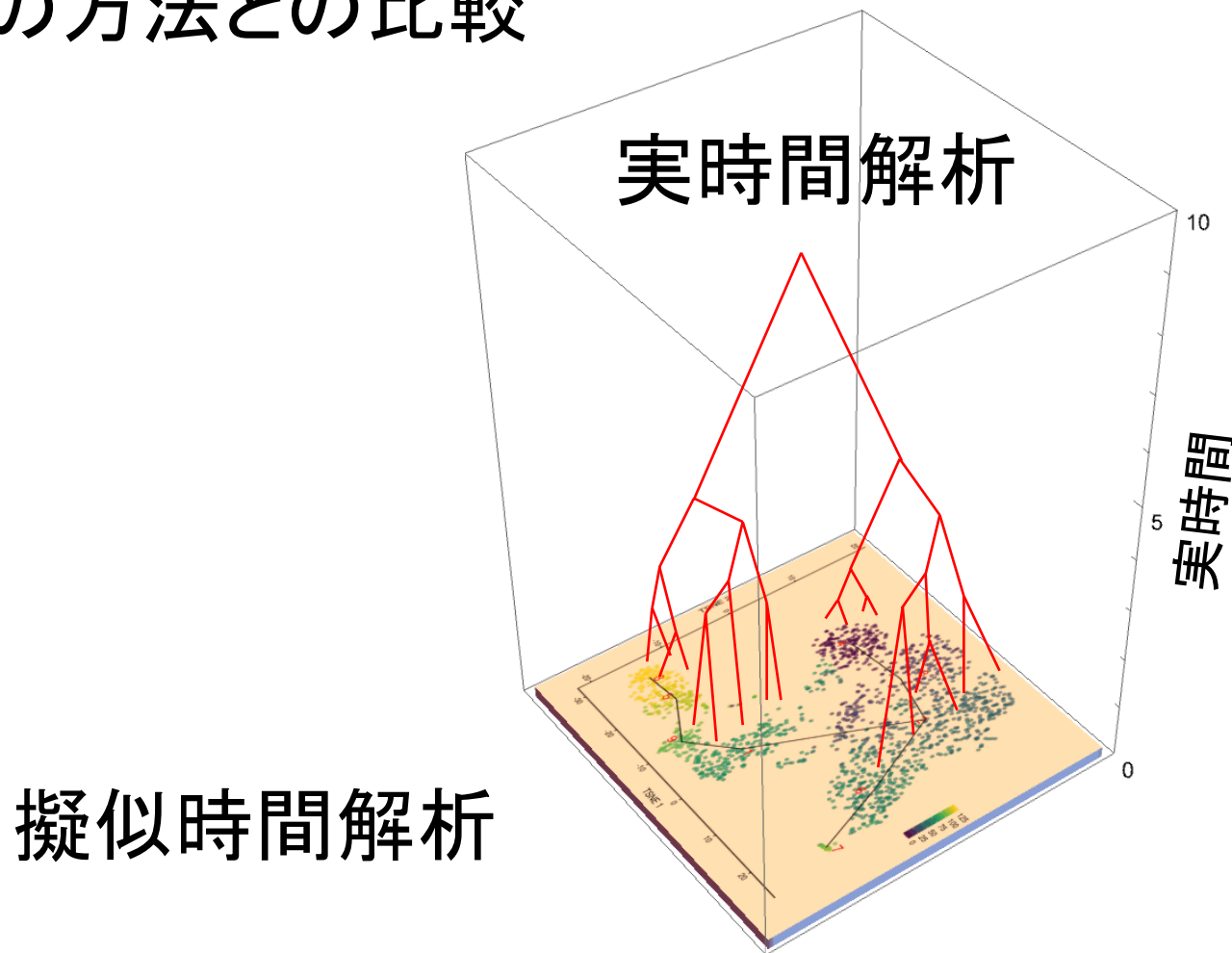
本手法による解析例



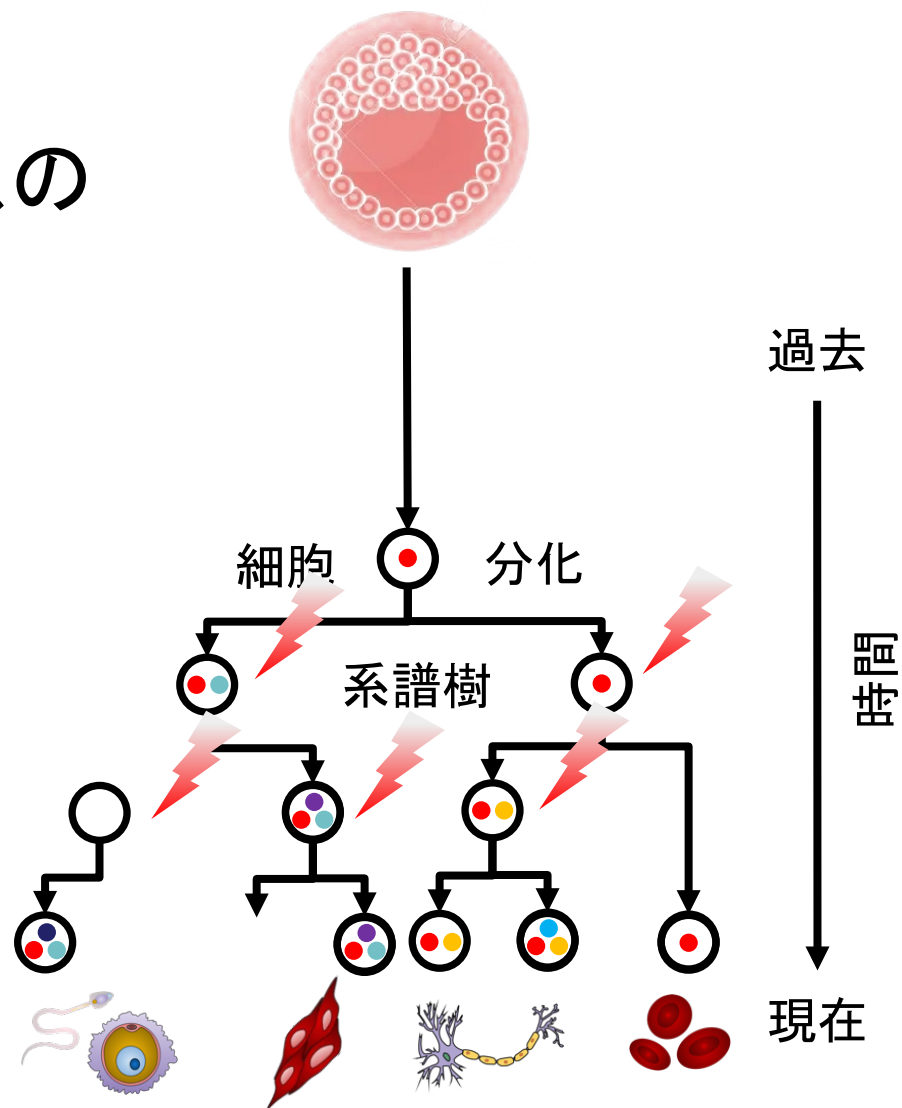
従来手法との比較



既存の方法との比較



過去に遡って疾患のメカニズムを解明



新技術の特徴・従来技術との比較

- 1細胞トランスクリプトームデータを用いて細胞系譜樹の推定に成功した。
- 従来はゲノム配列データの使用や侵襲的なトレーサーの使用に限られていたが、トランスクリプトーム配列データを再利用することで、遺伝子発現解析と組み合わせた個体内の「分化」と「進化」を統一的に扱うことが可能となった。
- 本技術の適用により、追加実験なしで豊富に存在するトランスクリプトームデータを使用することでができるため、解析に係るコストが1/2～1/3程度まで削減されることが期待される。

想定される用途

- 本技術はヒト細胞解析等に適用することで、未病の診断含む疾患の発症メカニズムの解明に役立つと考えられる。
- 上記以外に、培養細胞の品質管理等においてのコスト削減の効果が得られることも期待される。
- また、この手法の特性に着目すると、老化メカニズムの解明や分子コスメティックスといった分野や用途に展開することも可能と思われる。

実用化に向けた課題

- 現在、細胞について現実的な時間内に解析が可能なところまで開発済み。しかし、さらに多くの細胞や変異を扱うためにはわかりやすい視覚化や計算時間の克服が未解決である。
- 今後、様々な細胞腫について時系列データを取得し、細胞系統樹推定の条件設定を行っていくとともにアルゴリズムを改良する。
- **実用化に向けて**、推定の精度を90パーセントまで向上できるよう技術を確立すると同時に、多量のデータを扱うための計算時間を短縮する必要がある。

企業への期待

- 未解決の課題については、アルゴリズムの改良やGPU等を用いたハードウェアの拡充により克服できると考えている。
- 独自のデータや高精度な配列決定技術を持つ、企業との**共同研究**を希望。
- また、基礎生物学・医療・健康・美容分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 細胞の系統解析を行う方法
- 出願番号 : 特願PCT/JP2023/005534
- 出願人 : 理化学研究所
- 発明者 : 太田聡史

お問い合わせ先



株式会社理研鼎業 (りけんていぎょう)

新技術説明会事務局

E-mail: senryaku@innovation-riken.jp