



NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

2023
FEB
特別号

世界初の好塩基球分化系譜のシングルセル解析

自治医科大学 分子病態治療研究センター 炎症・免疫研究部 松村 貴由 講師、高橋 将文 教授、熊本大学国際先端医学研究機構須田年生 教授らの研究グループは、世界で初めて骨髄における好塩基球の一連の分化過程をシングルセル解析で明らかにすることに成功しました。今回、その研究成果が「Nature Communications」誌に 2022 年 11 月 18 日付けで公開されましたので、松村講師に研究の背景と詳細について伺いました。

論文名：A Myb enhancer-guided analysis of basophil and mast cell differentiation.

著者名：Takayoshi Matsumura, Haruhito Totani, Yoshitaka Gunji, Masahiro Fukuda, Rui Yokomori, Jianwen Deng, Malini Rethnam, Chong Yang, Tze King Tan, Tadayoshi Karasawa, Kazuomi Kario, Masafumi Takahashi, Motomi Osato, Takaomi Sanda, and Toshio Suda

掲載誌：Nat Commun. 2022 13(1):7064. doi: 10.1038/s41467-022-34906-1. (<https://rdcu.be/cZXE4>)

Q1. 研究のきっかけは？

実は、もともと好塩基球分化だけに狙いを定めて始めた研究ではありません。造血幹細胞の分化に重要ないくつかの転写因子のエンハンサー(転写制御領域)を網羅的に解析していました。その過程で、MYBという転写因子のエンハンサーのうち、Myb -68 と私たちが名付けた領域が好塩基球・肥満細胞特異的な活性をもつことを見つけたのがきっかけです。その意味ではラッキーな研究成果だったと思います。

Q2. 今回の研究成果を簡単に教えてください。

現在、次世代シーケンサー関連の技術は急速に進歩しており、数多くの論文が発表されています。そのおかげで、世界中の研究室で得られた多くのデータが誰でも利用できる状態で登録されています。私たちはそれらを再解析し、さらにゼブラフィッシュで事前にスクリーニングをかけ候補を絞り込むことで、Myb -68 と名付けた領域が好塩基球・肥満細胞特異的な活性をもつことを見つけました。この領域を利用した GFP (緑色蛍光蛋白) レポーターマウスの骨髄細胞をシングルセル RNA シーケンシングで網羅的に解析することにより、好塩基球の分化過程でどのような遺伝子がどのようなタイミングで発現するかを詳細に明らかにすることが可能となりました。

Q3. シングルセル解析とはどのような技術ですか？

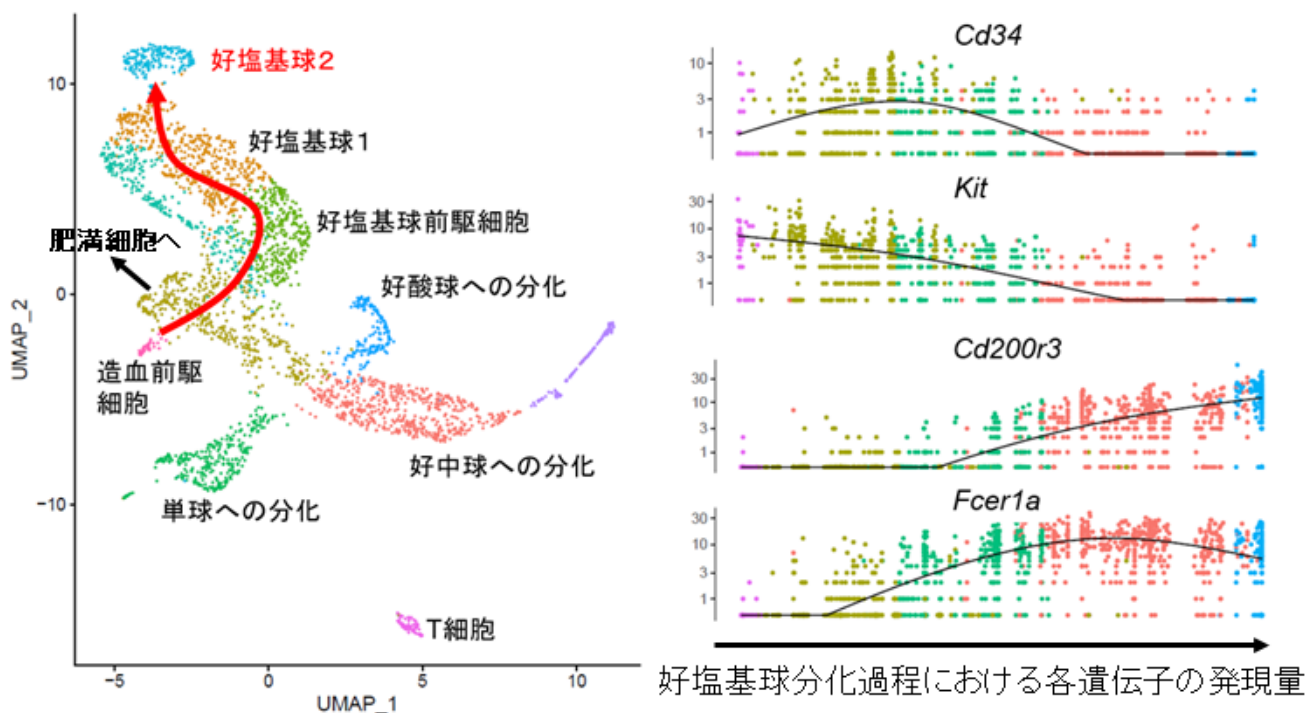
サイエンス誌は 2018 年の革新的技術一位にシングルセル解析を選びました。ちなみに、2020 年はコロナワクチンが選ばれていますので、シングルセル解析はコロナワクチン並みの革新的技術と言えます。これまでの遺伝子解析技術は全ての細胞を混ぜてから解析していました。シングルセル解析

はその名の通り、細胞 1 個 1 個を分離して解析しますので、各細胞種ごとの細胞数の増減がわかる、各細胞種ごとの遺伝子変動がみえる、少数細胞の変化を見逃さない、同じ細胞種内の不均一性もわかる、といった多くの利点があります。英語圏では、ミックスジュース（混ぜるとフルーツそれぞれの味はわからない）とフルーツサラダ（フルーツ 1 個ずつの味がわかる）の違い、と例えられる場合もあります。ただし、費用が高額になると、バイオインフォマティクス（生物統計学）の特別な知識が必要になるのがデメリットです。自治医科大学でもシングルセル解析用の機器が 2022 年 11 月に導入され、現在整備を進めております。今後は、シングルセル解析を自治医科大学に広めていくことで、皆さんのお役に立っていきたくて考えています。

Q4. 今後、この研究成果はどのような展開が期待されますか？

本論文では、好塩基球の成熟過程で発現が亢進し、好塩基球成熟化のマーカーとして使える LILRB4 という蛋白や、好塩基球と肥満球の分化分岐点でどのような遺伝子の発現が関わっているか、などに主に注目しました。しかし、他にもいろいろと面白いことがわかっており、今回の論文には、一つ一つに注目していくと一つの論文に収まりきれない大量のデータが含まれています。今回の論文で得られたデータも、世界中の研究者が利用できるような形で公開しております。本研究の成果は、今後の好塩基球・肥満球分化に関する研究の基礎的データとしても活用されていくことが期待されます。

シングルセル解析による好塩基球分化の詳細な解析



【発行】

自治医科大学大学院医学研究科広報委員会
自治医科大学地域医療オープン・ラボ