

特集によせて

松田 道行

(京都大学大学院 医学研究科病態生物医学)

技術革新なくして生命科学の進展なし。本号では新しい技術分野としてシングルセルアナリシスを特集した。これまで、生命科学の多くの分野では培養細胞と遺伝子工学技術を駆使して研究が進められてきた。今、研究は次の段階へと進みつつある。すなわち、異なる細胞種が多数集まって構成する組織・生体において、それぞれの細胞種がどのように機能し、そして全体としての生命の働きを制御しているのかを探究することがテーマである。この目的のためには、多様な細胞が混在している組織で一つ一つの細胞の働きを研究していく必要がある。これがシングルセルアナリシスの一つの顔である。もう一つの顔は同一と定義されてきた細胞集団において、細胞の個性を見いだすという側面である。細胞集団の中に無限増殖するものと分化して増殖を停止するものがあるとする幹細胞の概念が最もわかりやすい一例であろう。

本特集は、シングルセルアナリシスに対応する技術解説から始まっている。一つ一つの細胞を生きたまま解析する手段としては蛍光タンパク質を顕微鏡で観察することが最も簡便である。最近の蛍光タンパク質技術を使えば、単に解析するだけではなく、細胞を光操作することも可能となっている(松田らの項)。細胞機能を観察する FRET バイオセンサーを使うと、均一と思われている培養細胞集団においても細胞が様々な個性を見せ、お互いに情報交換していることがわかる(青木の項)。一方、NMR あるいは質量分析といった分子構造を解析する技術もシングルセルレベルの解像度を達成しつつあり、新しい発見が期待されている(高岡らの項)。また、シングルセルアナリシスとシングルセルマニピュレーションは表裏一体で進むべきものであり、そのためのデバイス開発(馬渡らの項)、遺伝子組換え技術の開発(葛西らの項)も急速に進みつつある。シングルセルアナリシスにかかわる技術開発の中でおそらく最もインパクトが大きいことは 1 細胞レベルでの核酸シーケンス技術である。1 細胞レベルで mRNA 発現(山田らの項)、ゲノム DNA(角田らの項)、DNA メチル化解析(伊藤の項)などが次世代シーケンサーを使って達成されつつある。

シングルセルアナリシス技術を使った応用研究も既に始まっている。iPS 細胞作製効率の低さは克服すべき問題として挙げられているが、作製された iPS 細胞の個性の解析にシングルセルアナリシス技術が生かされている(山根らの項)。また、母親の血中を流れるごくわずかな胎児血の検出や(高林らの項)、患者血中を流れるがん細胞の検出(上野らの項)、あるいはまたごく少数の患者血液細胞を使った抗がん剤感受性の検討(大場の項)など、高度な解析技術が新たな研究分野を創生しつつある。

「見ようと思わなければ見えない」とはイメージングの世界でよく言われる言葉である。1 細胞レベルでも見えるのだと思えば、新しい研究分野はまだまだあるはずである。本特集がその嚆矢になることを希望している。