

研究成果を臨床現場へ！

免疫疾患シングルセル解析の羅針盤的総説を発表

キーワード： シングルセル解析、1細胞、RNA シーケンス、scRNA-seq

【研究成果のポイント】

- ◆ 自己免疫疾患・アレルギー性疾患に関する全世界のこれまでのシングルセル研究の成果について、臨床応用への視点からまとめ解説した総説を発表
- ◆ シングルセル解析はひとつひとつの細胞の遺伝子発現などの違いを明らかにし、患者さんの中に存在する病的細胞や細胞どうしのネットワーク異常を解明する研究手法。免疫疾患をはじめ多くの研究領域で応用され、研究成果が発表されている
- ◆ これまでに発表された研究成果の多くは、膨大なシングルセル解析情報が臨床現場でどのように患者さんへと還元されるのかという視点があまり組み込まれていなかった
- ◆ 本総説は疾患ごとに細胞集団の変化を総括・図示することによりバイオマーカーや治療標的となる情報を抽出。膨大なシングルセルデータを扱う上で、患者さんを意識した臨床的視点の重要性を世界に発信した

❖ 概要

大阪大学大学院医学系研究科 西出真之助教、大阪大学医学部附属病院 島上洋医員、大学院医学系研究科 熊ノ郷淳教授（呼吸器・免疫内科学／WPI-IFReC 兼任）のグループは、シングルセル RNA シーケンス※1（scRNA-seq）を用いた自己免疫・アレルギー性疾患に関するこれまでの研究成果をまとめ、臨床応用への視点から解説した総説論文を発表しました。**膨大なシングルセル情報が今後どのようにベッドサイドへと還元されるのか、免疫疾患の病態・治療研究のひとつの道標となる成果**です。

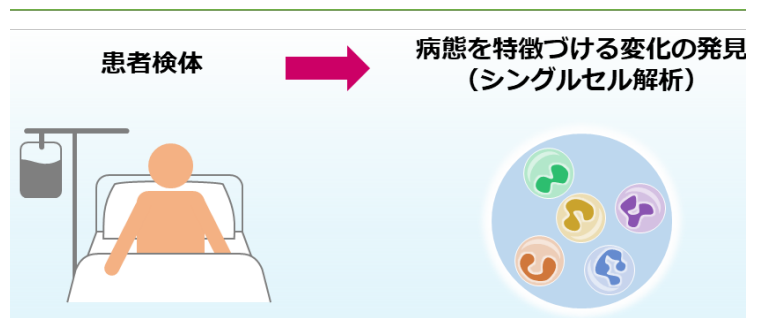


図1: 患者検体を採取し1細胞レベルの遺伝子発現の違いを解析することは、新たな病的細胞集団の発見や治療法につながり、近年の医学研究に大きなイノベーションをもたらしてきた。

関節リウマチ（RA）・全身性エリテマトーデス（SLE）・全身性強皮症（SSc）などの全身性自己免疫疾患は、免疫系の制御異常を端緒とし、全身臓器の機能不全を生じる疾患群です。また、気管支喘息やアレルギー鼻炎をはじめとするアレルギー性疾患は、外来抗原に対する異常な免疫反応を主体とし、まさに国民病といえるような罹患率を呈しています。

scRNA-seq は患者さんの体内に存在するひとつひとつの細胞ごとの遺伝子発現を解析し、その違いを明らかにする研究手法です。近年、免疫疾患だけでなく多くの研究領域で応用され、新たな治療法の開発などに結びついています。フローサイトメトリー法などを用いた従来の研究では検出しきれなかった詳細な細胞の特徴が明らかになるとともに、その情報の網羅性から、細胞分化の系譜や細胞間の相互作用といった病態に迫る情報を得ることが出来るのが特徴です。一方で得られる情報が膨大であるがゆえに、膨大なデータの海から、患者さんを救うためにどのような切り口で結論を導くか、という点が曖昧になってしまうという問題もあります。事実として、これまで発表された多くのシングルセル研究の成果は、疾患群と健常者の細胞の違いを述べるアトラス的な内容にとどまるものが多く、scRNA-seq の技術で得られた情報を真に患者さんにとって役立つ内容へと落とし込む取り組みが十分とはいえませんでした。

研究グループは免疫・アレルギー疾患を対象として scRNA-seq を適用した研究成果を渉猟し、臨床との架け橋となるようなバイオマーカーや治療標的として示唆された細胞・分子を抽出することに注力しました。その結果、各々の疾患における免疫細胞・組織細胞の病的変化を包括的に理解し、さらなる病態解明研究を行う上でターゲットとなる分子・細胞を多数指摘することができました。同時に、現在の scRNA-seq を中心とした研究の問題点、今後の方向性についても言及しています。

❖ 特記事項

掲載紙: *Nature Reviews Immunology* (online: June 24, 2024)

タイトル: “Single-cell analysis in rheumatic and allergic diseases: insights for clinical practice”

Authors: Masayuki Nishide^{1,2,3*}, Hiroshi Shimagami^{1,2,3*}, Atsushi Kumanogoh^{1,2,4,5,6}

*) 同等貢献

所属

1 Department of Respiratory Medicine and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, Japan.

2 Department of Immunopathology, World Premier International Research Center Initiative (WPI), Immunology Frontier Research Center (IFReC), Osaka University, Suita, Osaka, Japan.

3 Department of Advanced Clinical and Translational Immunology, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka, Japan.

4 Integrated Frontier Research for Medical Science Division, Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives (OTRI), Osaka University, Suita, Osaka, Japan.

5 Center for Infectious Diseases for Education and Research (CiDER), Osaka University, Suita, Osaka, Japan.

6 Center for Advanced Modalities and DDS (CAMaD), Osaka University, Suita, Osaka, Japan

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-024-01043-3>

本論文は、日本学術振興会科研費、日本学術振興会研究拠点形成事業、宇部学術振興財団、武田科学振興財団、日本医療研究開発機構(AMED)、科学技術振興機構(JST)、日本財団・大阪大学感染症対策プロジェクト、日本医療研究開発機構-戦略的創造研究推進事業(AMED-CREST)事業「免疫記憶の理解とその制御に資する医療シーズの創出」の一環として執筆されました。

❖ 用語説明

※1 シングルセル RNA シーケンス

目的の細胞集団を1細胞ごとに分離し遺伝子発現量や特徴を網羅的に解析することにより、従来はひとまとめにされていた細胞ごとの個性や多様性を明らかにする最先端の手法。

【西出助教・島上医員のコメント】

現在のところ、シングルセル解析は臨床現場で幅広く適用できるものではありません。しかし技術の進化はめざましく、病変のシングルセルデータ+ベッドサイド所見を組み合わせた「究極の臨床情報」が患者さんの診療に用いられる未来は遠くないかもしれません。患者さんの体から1細胞へ、そして再びベッドサイドへと、臨床医と研究者が身近な距離で協働するシステムの確立が今後ますます重要であると考えます。