受精卵から成体に至る人間の全細胞地図の作成

◆人間の発育に関する細胞地図の目指すもの

2021年9月、人間の発育期間における網羅的な細胞地図の作成を目指して世界の研究機関が参加しているHuman Developmental Cell Atlas (HDCA) イニシアチブは、その活動の現状と今後の方向性をまとめたロードマップを発表した。HDCAは、人体を構成する約37兆個の細胞の遺伝子発現パターンをカタログ化しようという壮大な計画 (Human Cell Atlas (HCA) コンソーシアム) の一部であり、受精卵から成体へと変化するダイナミックな細胞像を描こうとしている。

網羅的な参照地図の作成により、正常な器官形成、ゲノム変異の影響、環境因子や病原体が発育に与える影響、先天性または幼児期の異常、老化の細胞機序、がんや再生を理解することが可能になる。胎児由来の生体試料を用いることは、倫理的、宗教的な理由により、国によっては研究を進めること難しい。しかし、例えば、英国などでは胎児由来の生体試料を提供する機関が存在し、HDCAに関する研究が進められている。16年にHCAが発足した背景には、1細胞を対象としたRNAシークエンス解析(single-cell RNA sequencing、scRNA-seq)の技術的な確立があった。技術のさらなる発展に支えられ、HDCAでは、一時点の個々の細胞ばかりではなく、その変化を捉えることを目指す。

◆空間と時間にまたがる人間の腸管の全細胞地図

21年9月、英国のWellcome Sanger研究所などの研究チームは、一生を通じて動的に変化する腸管の網羅的な細胞系譜の地図を発表した。人間の腸管から得られる約42.8万個の細胞を、scRNA-Seqと抗原受容体の解析技術を用いて、発育期の5つの解剖学的領域、小児から成人の11の解剖学的領域について解析した結果、133種類の細胞あるいは状態を識別することが可能であった。今回得られた結果によって、いくつかの腸管の疾患のメカニズムも明らかになっている。

解析に用いられた細胞数だけをみても、時間と労力の掛かるプロジェクトであることが分かり、国際的な協力が必須である。また、HCAなどで得られた成果は公開され、関連するライフサイエンス分野の研究を促進している。【戸澗一孔】