

肺線維症におけるトランスクリプトーム

The transcriptomics in pulmonary fibrosis

東京大学医学系研究科・分子予防医学教室

七野 成之 *Shigeyuki Shichino*

東京大学医学系研究科・分子予防医学教室教授

松島 綱治 *Kouji Matsushima*

Key words : 肺線維症, COPD, トランスクリプトーム, 1細胞トランスクリプトーム, データベース, 線維芽細胞, ネットワーク解析

▶ はじめに ◀

近年, 組織や細胞における遺伝子発現を網羅的にとらえることのできるトランスクリプトーム解析が, そのコストの低下, 機器や試薬の取り扱いの簡便化などによって身近なものとなってきている。肺線維症や慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease ; COPD)などの肺疾患の研究分野においても, 臨床・基礎の双方においてその網羅性を生かし, 仮説非依存的な新規病態マーカーの探索や, 病態の背後にある分子メカニズムの解明のために利用されている。本稿では, トランスクリプトーム解析の技術的概要について俯瞰したのち, 昨今の肺研究分野におけるトランスクリプトーム解析に基づく報告を概説し, その将来展望について述べる。

トランスクリプトーム解析の
▶ 代表的なプラットフォームと ◀
その特性

トランスクリプトーム解析を行うためのプラットフォームは, DNA マイクロアレイ, または次

世代シーケンサーによるものと大きく2種類に大別される。DNA マイクロアレイでは, サンプルの各RNAに相補的な蛍光標識RNAを合成し, 各遺伝子に対し特異的なDNAプローブスポットが敷き詰められたDNAマイクロアレイ上でトラップすることにより, 全遺伝子の発現量を蛍光シグナルの強さの形で得る。一方で次世代シーケンサーは, Illumina社のHiSeqシリーズやThermo Fisher Scientific社のIon Torrent™シリーズなど機種ごとに原理は異なるが, その多くは数千万~数十億個もの短鎖長DNA配列を同時に決定する装置である。次世代シーケンサーを用いた遺伝子発現解析では, その性質を利用しサンプルの各RNAに対応する短鎖長DNAの数を直接数えることにより, 全遺伝子の発現量をデジタルな値として得る。DNAマイクロアレイには蛍光のバックグラウンドやシグナルの飽和といった問題が存在するが, 次世代シーケンサーの場合はそれらの問題がないため, シーケンスの量(read depth)が十分であれば, 高い感度・幅広いダイナミックレンジを得られる利点がある¹⁾。一方で, 各社が供するライブラリ調整キットを用いた場合の, 2017年現在の各解析法のコストに鑑みると,