

基礎研究における解析技術の進歩

佐藤 本日は、皮膚アレルギーをめぐる話題について、本誌編集委員の先生方と議論してみたいと思います。まず基礎研究の最先端の部分を、梶島先生からお話いただけますか。

梶島 基本的に学問は科学技術の発展に伴って進歩することが多いと思いますが、アレルギーの分野でも、**シングルセルRNAシーケンス**^[用語解説1]の技術が大きな武器になりました。また、**マスサイトメーター (CyTOF)**^[用語解説2]で複数の表面マーカーを同時解析できる技術を取り入れた製品や、さらにイメージングと組み合わせた技術も出てきています。

これまで基礎研究といえばマウスが中心でしたが、シングルセルRNAシーケンスによって、患者さんの生検サンプルから個々の細胞のRNAの発現を解析できるようになりました。たとえばアトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis: AD) でどの細胞がインターロイキン (IL)-4やIL-13を発現しているのか、詳細にみるできるようになってきたわけです。組織の切片から一細胞を採って解析する手法も確立されつつあり、その細胞が実際に生体のどこで働いているのかもわかるようになってきました。これらの技術により、さまざまな疾患において、どの細胞が

どの細胞に働きかけてその病態が起こっているのかということも、治療によってどの細胞がどのような影響を受けたのかも知ることができるので、皮膚科だけでなく医療全体にとって大きな武器になっていくと思います。

また、**マルチオミクス解析**^[用語解説3]も基礎研究の新しい強力なツールで、皮膚からテープストリッピングで得た試料から、脂質や蛋白質の解析が行えます。RNAもテープストリッピングで採れることがわかってきており、皮膚生検しなくても、非侵襲的に多くの情報が得られる手法として注目されています。蛋白質やRNAから、サイトカインのプロファイルまでみられるこれらの技術によって、ヒトを対象とした基礎研究は飛躍的に進むものと期待しています。

佐藤 ADのような、生命に関わらない疾患では生検はなかなか難しいですから、皮膚アレルギーの領域では、テープストリッピングは大きなキーワードになるような気がします。シングルセルRNAシーケンスやマルチオミクス解析を駆使した基礎研究は、将来的には精密医療 (precision medicine) につなげられそうですね。

梶島 そうですね。ADはこれまで単一の疾患だと考えられてきましたが、Th2優位なタイプ、Th2とTh17が中心のタイプ、Th2とTh22が中心のタイプ、インターフェロンγが亢進しているタイプなど、グループ分けができそうです。詳細がはっきりしてくれば、テープストリッピングの結果に基づいて治療法を決めていけるような可能性は十

[用語解説1] シングルセルRNAシーケンス

次世代シーケンサーを用いることで、個々の細胞が保持しているmRNA全体を質的、量的に網羅的に調べる方法である。次元圧縮などの数理的な解析と組み合わせることで、遺伝子発現の状態に基づいた細胞の分類を行うことが可能となった。

[用語解説2] マスサイトメーター (CyTOF)

細胞を1細胞レベルで高速に解析するフローサイトメトリーと、元素の質量に基づいて物質を高次元、高分解能で解析できるICP-TOF-MSを融合した「マスサイトメトリー」の技術を応用した機器。マスサイトメーターによる蛋白の検出は、目的蛋白に特異的に結合する抗体をプローブに用い、この抗体には金属元素の安定同位体が標識されている。

[用語解説3] マルチオミクス解析

身体のなかに存在している分子を網羅的にまとめた情報のことを「オミクス」といい、この情報を用いた解析をオミクス解析と呼ぶ。さらに、さまざまなオミクス情報を用い、複数のオミクスにまたがるようにして行われる解析が「マルチオミクス解析」である。