

## Single Cell Analysisによって明らかにされた 前立腺内腔細胞の再生能力

Karthaus WR, Hofree M, Choi D, et al.  
*Regenerative potential of prostate luminal cells revealed by single-cell analysis.*  
*Science.* 2020 ; **368** : 497-505.

損傷を受けた組織の再生は、自己複製能と多分化能を有する幹細胞の増殖と分化を起点として進行すると考えられてきた。しかし、本論文では、前立腺の再生が上記過程と異なり、大多数の分化細胞が大きく寄与していることが証明されている。

Karthausらは、前立腺癌の標準的な治療法であるアンドロゲン除去により萎縮したマウスあるいはヒトの前立腺の再生過程を、単一細胞RNAシークエンス法(RNA-Seq)を用いて解析した。正常な前立腺の内腔細胞は、遠位部の分化型細胞(L1; 約96%)と、Sca1などの幹細胞マーカーを高発現する少数の近位部の幹細胞型細胞(L2; 約3%)から構成されていた。興味深いことに、萎縮した前立腺では生存したL1が分化型の特性を残しつつ幹細胞型のL2に近い遺伝子発現を示すことがわかった。さらに、オルガノイド培養や*in vivo* クローン追跡実験により、アンドロゲン再補充後の前立腺の再生において、L2様に変化したL1の増殖性が亢進しており、再生に大きく寄与

していることがわかった。以上により、前立腺の再生は、一部の幹細胞を起点とする不可逆的過程ではなく、分化細胞の幹細胞型への連続的な変化を伴って進行することが証明された。

従来の幹細胞研究では、特定のマーカーを指標とした一部の細胞の系譜追跡実験が標準的であった。現在では次世代シーケンス(NGS)を応用した単一細胞RNA-Seqによって、組織中のすべての細胞の遺伝子発現を解析し、組織再生過程における各細胞の寄与を俯瞰的に捉えることが可能となった。近年のNGSの発展は目覚ましく、組織切片上の特定領域の解析によって、組織の空間的な特性把握も可能となっている。これら解析技術は、再生医療研究において移植細胞による治癒過程の把握にも応用できると考えられ、今後の再生医療の発展に大きく貢献することが期待される。

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング(J-TEC)  
研究開発部 竹内 俊祐