

第44回生命科学セミナー

単一細胞トランスクリプトームによるホヤ胚発生過程における 遺伝子発現動態の解析と全脳遺伝子発現マッピングの試み

日時: 1月11日(木) 14:00より

場所: 研究棟 739室 (談話室)

演者: 堀江 健生 博士 (本校卒業生)

筑波大学・生命環境系・下田臨海実験センター

Lewis-Sigler Institute for Integrative Genomics, Princeton University

発生は細胞集団が協調して作り出す現象である。発生過程において、全ての細胞が同じような挙動をしているわけではなく、細胞同士がコミュニケーションしながら現象を引き起こしたり、細胞ごとに異なる個性を獲得しながら発生は進行する。そして、受精卵という単一の細胞から多数の異なるタイプの細胞が産み出され、秩序だった形（その生物に固有の形態）を有した個体が形成される。

これまでの遺伝子発現解析では、個体をすりつぶし、集団を平均化することでどのような遺伝子が発生過程で発現しているのかを調べており、個々の細胞の個性に基づいた発生現象の理解は困難であった。一方で、*in situ* ハイブリダイゼーションやライブイメージングでは、1細胞レベルでの解析は行えるが、既知の遺伝子についてのみ調べることが可能で、全遺伝子レベルでの解析を行うことは不可能であった。1細胞レベルで個々の細胞の遺伝子発現を全遺伝子レベルで解明することが出来れば、発生現象の理解が飛躍的に深まると期待される。我々は尾索動物ホヤを用いて、上記の問題にアプローチしている。

ホヤの受精卵は約30分に1回のペースで卵割を行い、約5時間後に原腸陥入が起こり、約6.5時間後に神経管が作られる。その後、尾芽胚を経て、18時間後にオタマジクシ型幼生となる。幼生を構成する細胞数は約2600個程度であり、体全体は表皮細胞（約800個）で覆われている。頭部の背側には、脳と尾部神経索からなる中枢神経系（350個）が、頭部の腹側には内胚葉細胞（約500個）、頭部の腹側後方には間充織細胞（約900個）が分化し、尾部には40個の脊索細胞と38個の筋肉細胞が位置している。このように個体を構成する細胞数が非常に少数であり、さらに過去の発生生物学的の知見が積み重なっているホヤは、個々の細胞の遺伝子発現を全遺伝子レベルで解析し、発生現象を1細胞レベルで理解するために最適なモデル生物であると考えられる。

我々は10X Genomics社のChromiumシステムを用いて、ホヤの胚発生過程における各ステージについて、単一細胞トランスクリプトーム解析を進めている。今回のセミナーでは、ほぼ全ての細胞が分化し、基本的な体の形が出来上がっている尾芽胚期のデータを中心に、特に細胞の分化メカニズムの解析における単一細胞トランスクリプトーム解析の有用性について紹介する。また、これらの解析をもとに進めている全脳遺伝子発現マッピングの試みについても紹介したい。

今回の世話人: 生体情報学 I 中川将司、八田公平