

SCT(Single cell transcriptome, scRNA-seq)解析における 新しい高感度cDNA増幅法TAS-Seqの開発

Development of a new high-sensitivity cDNA amplification method for SCT (Single cell transcriptome, scRNA-seq) analysis

松島 綱治 Kouji MATSUSHIMA (東京理科大学 生命医科学研究所 教授)
七野 成之 Shigeyuki SHICHINO (東京理科大学 生命医科学研究所 助教)

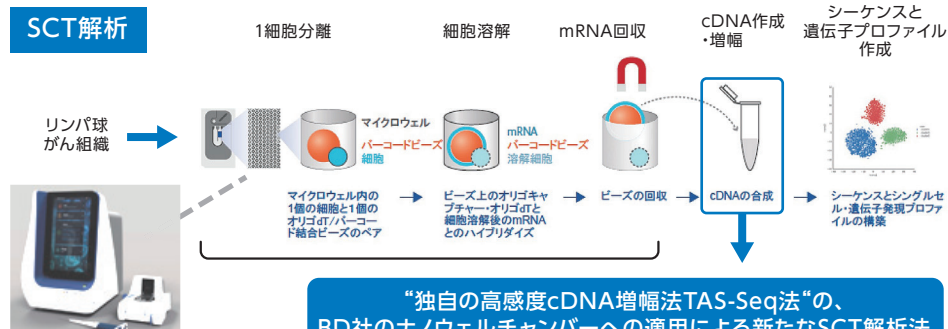
研究の目的

個々の細胞のトランスクリプトームを捉えるSCT(Single cell transcriptome, scRNA-seq)解析は、新たな細胞集団や細胞の性質変化の同定を可能とし、基礎・臨床研究者や製薬企業にとり必須の技術となりつつありますが、その遺伝子検出感度や技術安定性において多くの課題があり、研究者の高い要求を満たすクオリティーには至っていません。新しい高感度cDNA増幅法TAS-Seq法は、数千～数万個のSCT解析を従来技術を上回る高感度・高精度にて可能とし、従来にない正確性で細胞集団の多様性を捉えられます。本技術により、病変部位に存在するごく少数の疾患原因細胞を同定し、原因不明な多くの炎症・免疫難病の発症機序を高い解像度で解明することで、新たな治療法の確立や新規バイオマーカーの探索による創薬につなげることを目的としています。

研究の概要

SCT解析において、新規高感度cDNA増幅法TAS-Seq法を用いることで、従来技術の課題であった多数の1細胞を高い遺伝子検出感度で安価に解析することが初めて可能になりました。更に、本技術で得られたSCTデータは、細胞数を定量するゴールドスタンダードであるフローサイトメトリー解析と、従来技術を大幅に上回る正の相関を示すことを見出し、高精度に細胞集団構成を捉えられることが分かりました。以上より、TAS-Seq法は従来法では発見できなかった新たな原因細胞や治療ターゲットの同定、新たな科学分野の開拓に繋がる可能性をもった最先端のSCT解析技術です。

SCT解析



“独自の高感度cDNA増幅法TAS-Seq法”の、BD社のナノウェルチャンバーへの適用による新たなSCT解析法
簡便性、精度、感度、スピード、コスト面で高い優位性

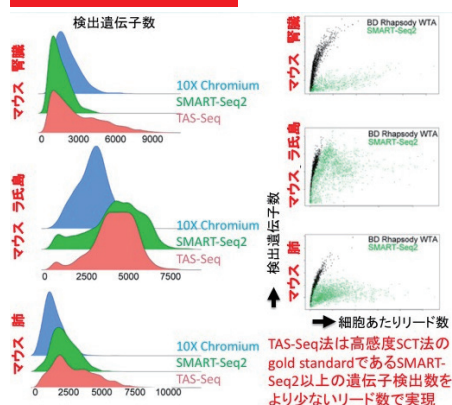
従来・競合との比較

- ・独自の高感度cDNA増幅法TAS-Seq法のBD Rhapsodyシステムへの適用
- ・従来・競合技術と比較し、精度、感度、解析可能細胞数等の評価において最高性能を有するSCT解析

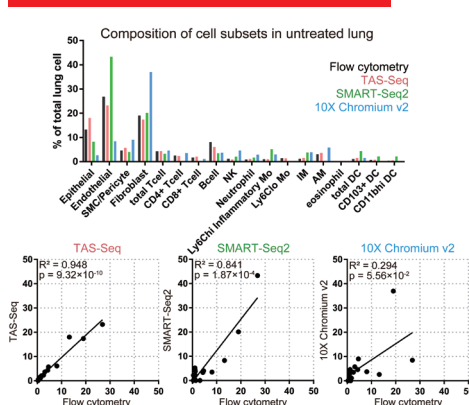
想定される用途

- ・様々な疾患や生命現象の探索による新たな科学分野への応用
- ・生検検体の解析
- ・新規原因細胞や治療ターゲットの探索
- ・ES細胞、iPS細胞やMSCなど細胞療法に用いる細胞のクオリティコントロール

マウス臓器解析例



マウス肺 細胞存在頻度解析例



国際的に頻用されている10x Chromium のデータはフローサイトメトリーでの細胞構成比率データと大きく乖離

TAS-Seqデータはフローサイトメトリーでの細胞構成比率データと非常に高い正の相関($R^2=0.952$)、ごく少数の個体数まで正確に補正

今後の展開

- ・独自のSCT解析用ナノチャンバーの開発
 - ・高品質なデータを担保した独自のSCTデータベースの構築
 - ・新規開発データベースを用いてのES細胞、iPS細胞、MSCなどのクオリティコントロール法の開発
- *BD Rhapsody™ is a trademark of Becton, Dickinson and Company

POINT

- ・固相担体からの高感度cDNA増幅法TAS-Seq法
- ・高感度・高精度1細胞遺伝子発現解析技術
- ・生検検体からも解析可能

■知的財産権:特願2019-129017



東京理科大学 産学連携機構