

序—配列からバイオロジーへ

本書では近年になって進展の著しいいわゆる「空間オミクス解析」特集を編集した。一連の空間オミクス解析は先行するシングルセル解析に端を発する。さらにその元を辿れば次世代シーケンサーのシーケンス能力の飛躍的な拡大と普及がある。何万、何十万人にといった規模でヒト全ゲノム解析を行えるシーケンス能力がなければ、何万、何十萬細胞についての遺伝子解析を行うことは不可能であった。実際に、近年のシングルセル解析の成果としてそれまでの細胞集団を対象とした「バルク」の解析では分からなかった多くのことが明らかになっている。特にがん分野では組織内でのがん細胞の不均一性、また多様な間質細胞との相互作用が明らかになった。感染症分野では病原微生物に対応する免疫細胞の多様性への理解が今次コロナ禍を背景に一気に加速した。今なお、その応用範囲は発生、神経等さらに多くの対象へと拡大を見せている。

シングルセル解析の最大の欠点は、単一細胞の組織からの分取の必要性からそのもとの細胞が位置する情報が失われることにあった。これに解法を与えつつあるのがいわゆる「空間オミクス解析」である。空間オミクス解析では病理切片上のその位置に遺伝子発現情報がヒートマップ上に図示される。その解像度はまだシングルセルレベルには至らないが、より直接的に細胞間相互作用、局所環境の解析が可能である。その方法論的詳細、最新の応用例は各論に譲るが、1つの見方として、今回の空間オミクス解析の登場は、ここ10年にわたって広く医学・生物学分野を席卷した次世代シーケンス時代の1つの転機となるように思う。多くの空間オミクス解析においては、次世代シーケンサーで読みとるのはバーコードタグの配列のみである。さらに直近の手法では、狭義には塩基配列の決定自体を前提としない。2010年頃の登場以降、次世代シーケンサーは、RNA-Seq、ChIP-Seq、バイサルファイトシーケンスと、その鑄型を変えて多くの生物学的対象に対応できる汎用的検出機器としての地位を確立してきた。ただし、一端、核酸あるいは生体物質をその場所から単離してしまうと、元の空間情報の精密な復元が困難であることがしだいに明らかになってきた。組織内での直接的なシグナル検出の要請にはむしろ次世代シーケンサーに依存しない蛍光シグナル等の直接の検出がむしろ利点が多い。実際、空間オミクス解析から産出されるデータは、塩基配列データではなくむしろ画像情報を主とする。要求されるデータ解析技術もむしろ病理学的なものに近い。ただ個人的には、これらの空間オミクス解析の登場によって、はじめて大規模解析技術が真の意味で生物学的解析に昇華したように思う。がんだけでなく多くの研究対象の枠を超えて、また多くの臓器を対象として急速に発展する空間オミクス解析について、本書においてその勃興期の熱狂を読者の皆様と共有できれば幸いに思う。

2022年10月

鈴木 穰