

肺線維症の single cell transcriptome 解析に基づく治療標的候補分子探索

東京理科大学 生命医科学研究所
炎症・免疫難病制御部門 助教
七野 成之

肺の線維化疾患はいまだ有効な治療法に乏しく予後不良な疾患である。線維化の進展において、マクロファージ(MF)は主要な役割を果たす細胞集団の一つであるが、活性化状態の多様性については未だ不明な点が多い。我々は、独自の高感度 1 細胞 RNA-seq (scRNA-seq) 法 TAS-Seq により、ブレオマイシン並びにシリカ誘導マウス肺線維症モデルの経時的解析を実施した。骨髓由来炎症性単球を欠損する CCR2 ノックアウトマウスを用いた経時的解析により、CCR2 依存性の CD13⁺ CFX⁻ MF と、CCR2 非依存性の CD13⁻ CFX⁺ MF が同定された。CCR2 ノックアウトマウスではシリカ誘導肺線維症が悪化することから、CCR2 非依存性の CD13⁻ CFX⁺ MF の病態悪化への寄与が考えられた。細胞間相互作用解析により、CFX⁺ MF と活性化線維芽細胞との間での、CFX-CFX receptor 相互作用が示唆された。CFX は CFX⁺ MF に限局しており、活性化線維芽細胞は CFX receptor 遺伝子を高発現していた。実際に、CFX の経気道投与は肺線維症を誘導し、線維芽細胞の活性化を誘導し・遊走能を更新させた。さらに、CFX 投与肺の scRNA-seq 解析により、Fn1, Tnc, Timp1 を高発現する活性化線維芽細胞、また Krt8, Il33 を高発現する、肺傷害時特異的に出現する上皮細胞の増加が見出された。以上より、組織常在型の CFX⁺ MF は線維化増悪に CFX の分泌を通じて寄与している可能性が示唆された。

また本演題では、我々は本解析技術をもとにした scRNA-seq 解析支援・受託解析を広く実施しており、そのなかでの scRNA-seq 実験デザインの Tips についても最後に紹介したい。

・略歴

東京理科大学 生命医科学研究所 炎症・免疫難病制御部門 助教（松島綱治研究室）

・研究分野：免疫学

・研究テーマ：1細胞解析による炎症・免疫病態の解明

・研究キーワード：1細胞トランスクリプトーム、がん免疫、T細胞、バイオインフォマティクス、オミックス解析、炎症、免疫、呼吸器疾患

・学歴・職歴

2012年 東京大学 薬学部 卒業

2018年 東京大学 医科学研究科 博士課程 修了

2018年 東京理科大学 研究推進機構生命医科学研究所
炎症・免疫難病制御部門 助教（松島綱治研究室）（現職）

2019年 イムノジェネテクス株式会社設立 取締役（非常勤）

・所属学会

日本免疫学会、日本炎症・再生医学会、日本骨免疫学会

・受賞歴

2014年 Young Investigator Award（第22回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム）

2016年 若手優秀発表賞（第15回分子予防環境医学研究会）

2017年 ベストプレゼンテーション賞（第45回日本免疫学会）

2017年 若手優秀演題賞（第3回日本骨免疫学会）