

細胞内分子計測法とセルマップ

理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター 遺伝子構造・機能研究グループ

林崎 良英

我々の体を構成する 60 兆個の細胞は、それぞれ固有の分化状態、生理状態を有する。このような細胞の状態を研究するために、さまざまな分化マーカーが単離されてきたが、網羅的に細胞の分化状態を記述しようとする試みは未だなされていない。2002 年のノーベル賞を受賞した線虫の研究では、細胞の系譜が正確に示され、細胞の自殺（アポトーシス）もプログラムされていることが判明したが、その分化における中間的状态は未知である。

近年、マウスエンサイクロペディア計画などにより、ゲノムにエンドードされている遺伝子が明らかになった。遺伝子は、細胞の生理状態を記述する最高精度のマーカーともいえる。生体内に存在する全ての分化段階の細胞種に関して、その分化段階を特徴付けるいろいろな遺伝子が、何分子ずつ 1 つの細胞の中に発現しているかを調べることができれば、細胞固有の生理状態に関する最終的な定義を与えることになる。

これまでに、開発されてきたトレーサーとしては種々の蛍光物質があるが、最近では quantum dot などの多チャンネル蛍光を利用する方法や、放射性同位元素を用いる方法なども知られている。蛍光は原理的には多チャンネル化が可能であるが、実際にはスペクトルの広幅化のため精度よく分離するところに壁があり、鋭意開発がなされている。放射性同位元素は、その使用可能な核種などにより多チャンネル化が困難である。このような状況下、近年、安定同位元素を第 3 のトレーサーとして用いる動きが急浮上している。これは、XFEL のような高輝度レーザーで各元素を励起しその蛍光を検出するアプローチに加えて、検体をアブレーションして生じた原子イオンを TOF-MAS で検出する方法が考えられる。細胞内に存在しない元素でラベルしたプローブを作成し、細胞内の mRNA に対して *in situ* hybridization を行えば、遺伝子の細胞単位での発現プロファイル、および遺伝子の細胞内局在を、定量的かつ高速に検出することが可能になる。

本稿では、フェムト秒レーザーや XFEL レーザー・アブレーションにより、全細胞における細胞内遺伝子発現プロファイルを網羅的に記述する「セルマップ」データベースを構築しようとする新しいライフサイエンスの取り組みを紹介する。