

【目的】 近年、単一細胞解析 (single cell RNA sequence) の技術が進展し、さらに、細胞の空間配置と結びついた解析が可能な空間的遺伝子発現解析 (Spatial transcriptomics ; Visium, GeoMx DSP 等、2021 年 1 月の Nature Methods で “Method of the Year 2020” に選ばれた) が登場した。これらの解析で得られる情報量は膨大であるため、情報学的解析が必須となる。そこで、生命科学と情報学が連携して融合研究を行うことにより、脳全体での解析では不明な変化も、細胞集団特異的に、かつ、細胞の空間配置と関連付けながら、検出することが可能になると期待される。このため、本研究は、最先端の遺伝子発現解析技術と情報学との融合研究により、統合失調症の病態において鍵となる細胞集団を明らかにすることを目的とした。

【方法】 統合失調症に罹患した患者と正常対照者の稀少な死後脳組織を用いて、単一細胞解析と最先端の空間的遺伝子発現解析を行い、得られた大規模データを用いて、情報学的解析を行った。解析結果について、死後脳の組織を用いて、免疫組織化学法および *in situ* ハイブリダイゼーション法を用いた組織学的検証を行った。

【結果】 単一細胞解析と最先端の空間的遺伝子発現解析で得られたデータの情報学的解析を行ったところ、統合失調症の死後脳組織では、正常対照群と比較して、アストロサイトに関連する分子の遺伝子発現が増加していることを見いだした。免疫組織化学法および *in situ* ハイブリダイゼーション法を用いた組織学的検証を行ったところ、確かに統合失調症の死後脳組織において、アストロサイトに関連するシグナルの増強が確認された。アストロサイトは脳実質内において、脳血管を取り巻いて血液脳関門を形成するとともに、血流、代謝の維持・調節に重要な役割を担っている。精神疾患の発症には、発生・発達段階での様々な要因が関与することが想定されているが、それらの要因によって、今回見出されたアストロサイト関連シグナルの変化が生じている可能性があると考えられた。

統合失調症の患者と正常対照者の死後脳組織の空間的遺伝子発現解析

