

【目的】 生体内のさまざまな微小環境において、細胞集団は相互作用を介した複雑な生態系（エコシステム）を形成している。近年、一細胞オミクス測定技術の進歩により、エコシステムを形成する細胞レベルでのオミクス情報の取得が可能となり、分子・細胞レベルでの生命システムの理解が期待されている。しかしながら、刻々と移り変わるシステムに対し、そこに内在される基本原理をあぶり出すためには、要素還元論に基づく従前のアプローチには限界がある。本研究では、目に見えない分子・細胞集団の移り変わり（ダイナミクス）を捉え、多細胞が作り出すエコシステムを俯瞰するための、最先端のベイズ推論と深層学習に基づく新たな解析プラットフォームを開発することを目的とする。

【方法】 一細胞および空間オミクス計測技術から得られる分子・細胞情報を基に、細胞間相互作用・ダイナミクスを推定するとともに、これらが作り出す多細胞のエコシステムを俯瞰するための解析技術として、1. 細胞動態シミュレーションのための深層生成モデル、2. マルチモーダル細胞情報を統合する深層生成モデル、3. 細胞間相互作用ネットワークを推定する深層生成モデル、4. 多細胞が作り出す組織構造変化を抽出するベイズ機械学習、5. 多分子が作り出すタンパク構造変化を抽出するベイズ機械学習、を開発した。

【結果】 解析技術の有効性を示すために、扁平上皮がん微小環境における線維芽細胞とその細胞間コミュニケーションの同定、大腸癌浸潤先進部がん微小環境における SPP1⁺マクロファージとその細胞間コミュニケーションの同定、肺線維症モデルにおけるリンパ管構造変化、および肺転移モデルにおけるリンパ管構造変化の可視化を行った。本研究の成果により、開発した技術による解析結果の再現性を確認するとともに、開発した技術が腫瘍微小環境に対する新たなターゲット探索や病態モデルにおける構造変化パターン解析の解析基盤として有効であることが示された。

開発した情報解析技術の概念図

