

# Journal Club (2023 年 5 月 29 日) まとめ

担当: 古賀 大介

## 発表論文:

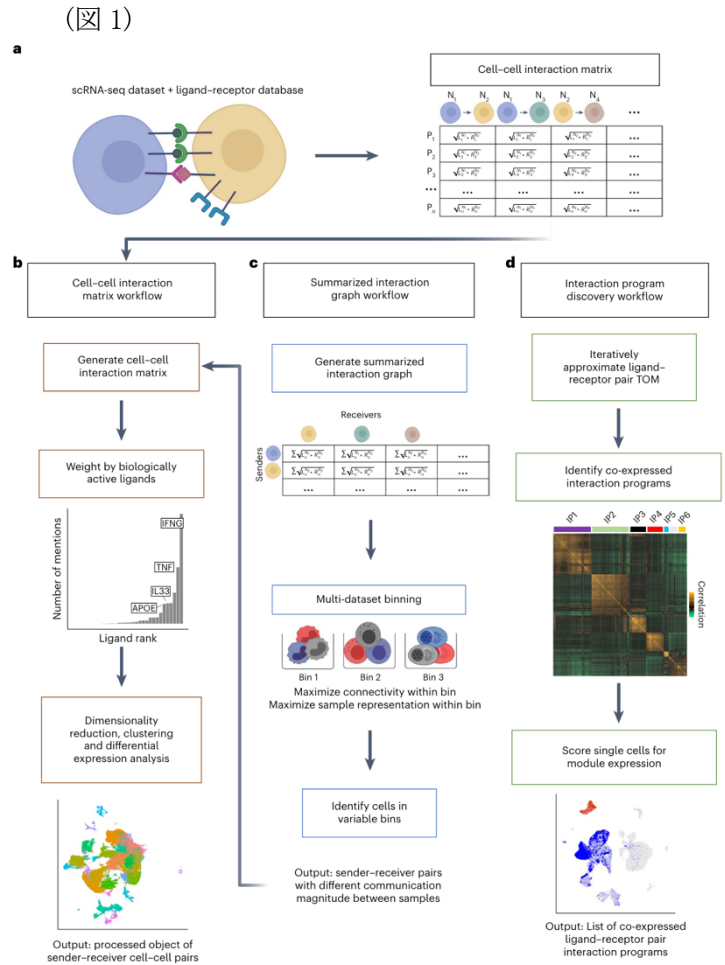
Aaron J. Wilk, Alex K. Shalek, Susan Holmes, Catherine A. Blish  
 Comparative analysis of cell-cell communication at single-cell resolution  
 Nature Biotechnology 2023 May  
 doi: 10.1038/s41587-023-01782-z

## 研究目的および概要:

Single-cell RNA-seq データによる cell-cell communication の解析法が盛んに開発されているが、未だクラスタリング無しでの解析や、down-sampling 無しで真にシングルセルレベルで解析できるツールは存在しないため、そのようなツールを開発した。

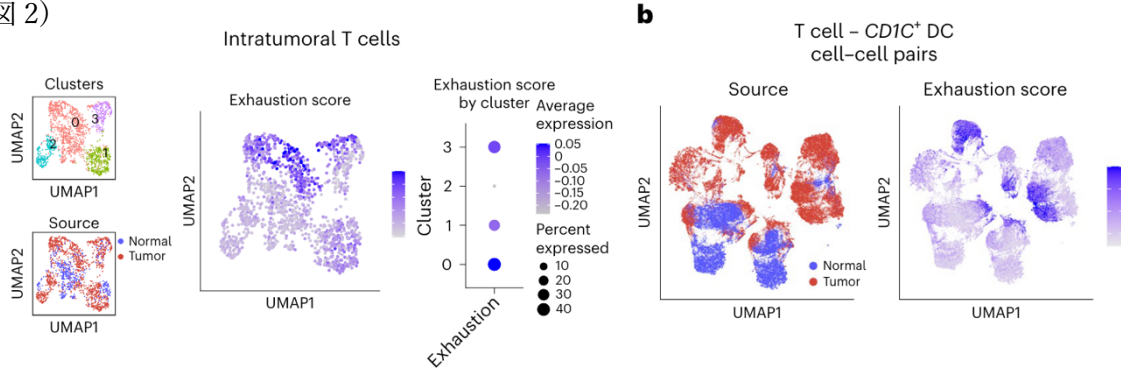
細胞のクラスタリングや down-sampling を行わずにデータを軽くするために、細胞の組み合わせ毎の ligand-receptor 発現量の総和からなる summarized interaction matrix を用いたり、複数サンプルからの細胞を bin と呼ばれる小集団に分割して比較するなどの手法を用いるワークフローを構築した。

(図 1)



遺伝子発現のみでのクラスタリングでは分類困難であった腫瘍微小環境の T 細胞を、cell-cell interaction matrix を用いることで高い分解能でクラスタリングできた。(図 2)

(図 2)



**先行研究と比べて何がすごい？ 技術やアプローチのキモはどこ？：**

- サンプル数(細胞数)を減らさずにシングルセルレベルでの cell-cell communication の予測を行った最初の報告。
- 細胞数を減らさずにデータを簡略化することで多数の細胞×複数サンプル間での解析を可能にした。

**どうやってこの手法/仮説の有効性を検証したのか：**

- 遺伝子発現量だけでは検出できなかった腫瘍微小環境に含まれる T-cell の多様性を、cell-cell communication によるクラスタリングで検出した。
- ハンセン氏病患者の肉芽腫や胎児腸管のサンプルの scRNA-seq データから cell-cell communication を解析し、既知の知見と合致することを確認した。

**その他、議論した内容：**

- ハイパーパラメータが多く、未知のデータに対して汎用性のある方法かは疑問が残る。
- シングルセルレベルでの CCC 解析を実現したことは有用だが、近い将来に他の方法に取って代わられる可能性が高そう。
- 特に免疫の領域の研究者にとっては、シングルセル解析で現象をより細かく見ることが出来るのは有用。
- Validation の実験が免疫細胞への過剰発現系という人工的な実験のみで終わっている。

**この研究をさらに発展させるとしたら：**

- 予測の validation が、過剰発現の実験系や、既知のデータとの比較に留まっているので、検出した知見が正しいことを検証できれば良い。ただしそのような実験自体が難しい。