

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	昆 俊亮
研究機関名	東京理科大学
所属部署名	生命医科学研究所
役職名	講師
研究課題名	がん細胞誕生時の生体内反応の解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

組織内でがん細胞が誕生してから腫瘍が形成される過程において、がん成立という特異的臨界点の直前では組織を正常化する機能が弱まり、がん化と正常化のプロセスの拮抗作用により大きな揺らぎが生じることが想定される。本研究では、正常間質からがん間質へと遷移する「がん臨界」の分子実体を生命科学の言葉にて定義することを目的とする。本年度は、我々の研究グループで作出したマウス腸管より直接的に発がんするマウスモデルを用いて、Visiumによる時空間的遺伝子発現解析を行った結果、腫瘍組織における種々の細胞群の遺伝子発現プロファイルが劇的に変容することが分かった。とりわけ、腫瘍組織に存在するリンパ管内皮細胞ではEndothelial-to-Mesenchymal Transition (EndMT)のマーカ分子の発現が増加することを見出した。そこで実際に、EndMT マーカーを用いて免疫染色を行った結果、がん細胞に近接したリンパ管内皮細胞にてそれらの分子の発現が顕著に増加することが認められた。しかしながら、Visium による遺伝子発現解析では1細胞レベルでの遺伝子発現の「揺らぎ」を解析するための空間的分解能を得ることが難しいため、single cell RNAseq 解析を行うための実験法の確立に取り組んだ。その結果、がんを発症した小腸絨毛のみを選択的に単離・回収するプラットフォームを立ち上げ、がんの発生初期または形成期の絨毛組織を回収し、高感度RNAseq法であるTAS-seq法による解析を行った。このデータを基にがん細胞の産生から腫瘍形成に至る過程の種々の細胞群のクラスタリングを行い、各細胞群において「揺らぎ」が生じる分子の同定を現在進めている。