

生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

石橋 公二郎

金沢大学 がん進展制御研究所
助教

シグナル伝達物質として機能する DNA を介した細胞間コミュニケーション

研究成果の概要

本研究課題は、転移性脳腫瘍におけるミクログリアとがん細胞の間で生じる機能性 DNA を介した細胞間コミュニケーションの分子メカニズムと生理的意義を明らかにすることにより、新たな細胞間コミュニケーションを提案するものである。

2022 年度はミクログリアががん細胞の細胞死を誘導するメカニズムとして、DNA を送り込むことにより細胞内 DNA センサーである IFI16 の活性化を誘導し、ASC-Caspase1 とともに Inflammasome を形成することを明らかにした。さらに、この DNA を介した細胞死には DNA センサーとして知られる AIM2 や cGAS が関与していなかったことから、IFI16 特異的なメカニズムであることを明らかにした。また、トランスウェルを用いた実験により液性因子の関与を検討した結果、ミクログリアによる細胞死誘導には液性因子ではなく細胞間の直接的な結合が必要であることを明らかにした。

現在、ミクログリアが直接結合によりがん細胞にどのように DNA を送り込んでいるのか、そのメカニズムを解析するとともに、がん細胞の IFI16 に結合するミクログリア由来の DNA を次世代シーケンサーにより解析することで細胞間コミュニケーションを媒介する機能性 DNA の性質を明らかにしようとしている。