2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究担当者	梨本　裕司
研究機関名	東京科学大学
所属部署名	生体材料工学研究所
役職名	准教授
研究課題名	再構成的アプローチによるがん微小環境の細胞/薬剤動態の解明
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

今年度は研究計画のうち、がん微小環境中における血管の性質の異常を引き起こす機序の一つである、内皮間葉転換（endothelial-to-mesenchymal transition, EndoMT）に特に焦点を当て、研究を推進した。

がん関連線維芽細胞（cancer associated fibroblast: CAF）は、がんの周囲に存在し、がん細胞の活動を促進する役割を有する。近年、がん微小環境中の TGF-β などのサイトカインにより、がん周囲の血管内皮細胞が間葉系の形質を獲得す EndoMT が、CAF の重要な生成経路であることが分かってきた。しかし、従来のディッシュ培養、動物モデルは、生体模倣性、観察性に課題があり、EndoMT のメカニズムはいまだ十分に明らかとなっていない。

我々はこれまで、マイクロ流体デバイス中に再構成した血管ネットワークを活用し、がんスフェロイドへの経血管的な栄養／薬剤供給を実現する in vitro 実験モデルを作出し、その応用を検討してきた。本血管モデルは、その形成過程が細胞の自発的な形態形成に依拠しており、生体内の血管形成過程を模倣することから、生体内における血管網の EndoMT を評価可能なプラットフォームとして期待できる。そこで本研究は、自己形成型の 3D 血管網を活用し、EndoMT を誘導する重要なサイトカインである TGF-β をメインターゲットとし、その影響を評価した。

その結果、3D 血管網においても、EndoMT マーカーの遺伝子発現、タンパク質発現を観察することに成功した。RNA-seq による網羅的な遺伝子解析から、従来の 2D 培養とは異なる遺伝子発現パターンが確認でき、現在、in vivo における遺伝子発現解析との照合により、その生体模倣性に関して検討中である。