

准教授・神力 悟

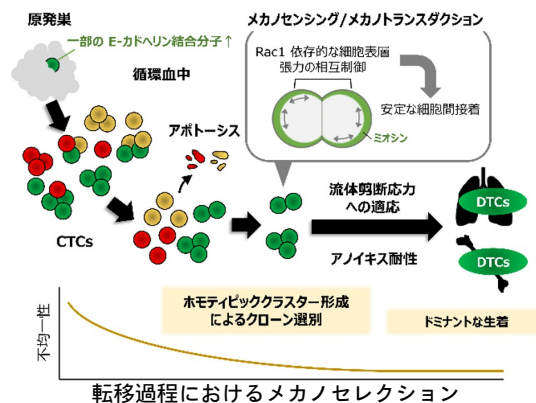
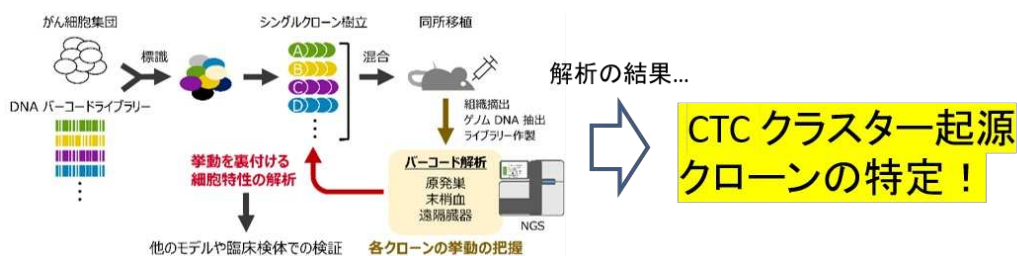
大学院生命科学研究部 (臨床系) 生体情報分析医学分野 臨床病態解析学講座

▶ 研究内容

【背景・目的】

がんによる死亡の90以上は転移を原因とする。原発巣から循環腫瘍細胞 (circulating tumor cells: CTCs) として遠隔臓器に播種し生着したがん細胞 (disseminated tumor cells: DTCs) は、転移巣形成のシードとなる。重要な点として、転移を完遂するには、繰り返される硬さや力の急激な変動に対して、柔軟かつ迅速に適応しなければならない。本研究によって、このような仮説を支持するようなクローン選択機構 (メカノセレクション) 及びメカノバイオロジーの重要性を見いだした。

【研究概要】



固有のDNA バーコードで標識したシングルクローンを移植し、各組織におけるクローナリティを解析した。これらの解析法を用いて、**CTCs と DTCs を占拠するクローンを同定**した。

さらなる解析から、E-カドヘリン結合タンパク質を高発現し、**高度なアクトミオシン調節能**を有するがん細胞が、**血液循環中でも安定な CTC クラスタを形成し、遠隔臓器を占拠する**ということが明らかになった。

(CTC クラスタの細胞間接着と機械的力の協調が抗アポトーシスシグナルを誘導していることを示唆する結果も得ている)

▶ アピールポイント

本知見は、転移過程でのクローン選択の基盤にメカノバイオロジカルな機構が存在していることを示しており、機械的力や細胞骨格の観点からがんの病態を捉えることの重要性を強調している。また、近年の医用画像の撮影・解析技術を駆使し、微細な力学的特性の違いを捉えることは診断学的にも重要であると考えられる。

▶ 参考資料

・ Maeshiro M, Shinriki S et al, Sci Rep, 11:6150, 2021 ・ 臨床化学 51:117-122, 2022

▶ キーワード

がん 転移 E-カドヘリン CTC メカノバイオロジー クローン選択 cancer metastasis E-Cadherin mechanobiology
clone selection 医歯薬学領域 境界医学 病態検査学

《ご連絡先》 コーディネータ 木戸 拓実 TEL 096-342-3209 FAX:096-342-3209 mail:t-kido@jimu.kumamoto-u.ac.jp