

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
年次報告書(探索研究)

令和元年度 研究開発年次報告書

平成 30 年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：吉野 知子]

[国立大学法人 東京農工大学 大学院工学研究院生命機能科学部門・教授]

[研究開発課題名：力学特性を指標とした細胞プロファイリングの基盤技術創
出]

実施期間：平成 31 年 4 月 1 日～令和 2 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1)「農工大」グループ(東京農工大学)

1. 研究開発代表者:吉野 知子 (東京農工大学大学院工学研究院生命機能科学部門、教授)
2. 研究項目
 - ・高精度 Microcavity array (MCA)の開発
 - ・細胞のイメージング解析による力学特性計測法の確立

(2)「駒込病院」グループ(都立駒込病院)

1. 主たる共同研究者:下山 達 (がん・感染症センター都立駒込病院腫瘍内科、医長)
2. 研究項目
 - ・CTC の単一細胞遺伝子発現解析

§2. 研究開発実施の概要

本研究では、細胞捕捉フィルターMicrocavity array (MCA)にて捕捉した血中循環腫瘍細胞(Circulating tumor cell: CTC)の力学的特性情報を用いたリキッドバイオプシー技術基盤を確立することを目的としている。具体的には、3D イメージング等で取得した細胞の力学特性情報と遺伝子発現情報を単一細胞レベルで結びつけた統合データセットを構築し、単一細胞から得られた力学特性情報から遺伝子発現情報を予測することで、CTC の悪性度を評価することを計画している。本年度は(1) 多段階フィルトレーションによる細胞の段階的濃縮の検討及び濃縮操作による遺伝子発現パターンへの影響評価、(2) 3D イメージングと単一細胞遺伝子発現解析の統合プロトコルの開発、(3)3D イメージングのハイスループット化に向けた共焦点顕微鏡システムの検討、(4) CTC の単一細胞遺伝子発現解析、の 4 点について注力した研究開発を実施した。(1)については、MCA を用いた変形能選択的な細胞の分離の原理検証及び、分離操作が細胞の遺伝子発現パターンに顕著な影響を与えないことを確認した。(2)については、3D イメージングを行なった細胞に対して RNA 解析が可能であるプロトコルを確立した。また、測定再現性の評価を進め、数百細胞の一括での 3D イメージングによる力学特性評価が可能であることを確認した。(3)については、前倒して開始し、MCA 全面に捕捉した細胞をハイスループットに 3D 解析可能な共焦点顕微鏡システムの方式を決定した。(4)については前年度に引き続き胃がん患者の CTC の分離及び単一細胞 RNA-seq 解析を進め、CTC の多くは上皮間葉転換 (Epithelial Mesenchymal Transtion)が進んだがん細胞であるが、上皮性の性質を維持した細胞を含む可塑性を持つ細胞集団であることを確認した。また、一部の CTC に特徴的な遺伝子発現が確認されており、標的遺伝子の機能解析を進めている。