

本研究では脳組織特異的に休眠状態を呈するがん脳転移マウスモデルを作製し、がん細胞の休眠維持と破綻の機構を解明することを目標として実験を行った。まずは複数種類の肺がん・乳がん・悪性黒色腫細胞株に蛍光蛋白質とルシフェラーゼを発現させ、マウス心腔内接種によるがん全身転移誘導モデルのスクリーニングを行い、脳組織内にて休眠とそこから離脱を呈する細胞株を見出した。このがん細胞の脳転移形成プロセスの経時的解析を行ったのち、脳組織よりがん細胞を抽出してシングルセルレベルでの遺伝子発現解析を行った。結果、これらの細胞は MKI67 発現量を指標とすることで "Dormant group" と "Cycle group" の 2 群に分離されることが明らかとなり、gene set enrichment analysis では "Cycle group" において細胞周期進行に係る遺伝子や転写因子 E2F の標的遺伝子、DNA 複製に係る遺伝子の発現上昇が認められ、本解析が目的に沿って進んでいることが示唆された。これらと同時に、脳転移がん細胞の休眠維持と離脱に係っていると考えられるシグナル経路および分子として、ある特定の 1. non-coding RNA、2. メチル化酵素、3. 分子シャペロンタンパク、4. 炎症メディエータ、の関与が示唆されており、現在更なる解析を進めている。

シングルセル RNA シーケンスによるがん細胞休眠シグナルの解析

