

【2025年度】 【課題名】 ナノテラスを用いたがん細胞の薬剤耐性能獲得機構の解明

所属：医学医療系

職名：助教 氏名：宮本 崇史

○利用概要

DTPs (Drug-Tolerant Persister cells) は、腫瘍再発や薬剤耐性獲得の温床となり得る重要な中間的細胞状態である。その成立機構および維持機構を解明することは、がん生物学の理解を深めるうえで極めて重要であると同時に、より持続的かつ根治的ながん治療戦略の構築に向けた鍵となる。DTPsを理解するうえで重要な問いの一つは、「どのがん細胞がDTPsとなり薬剤耐性を示すのか」である。腫瘍内部には栄養素が制限された領域（低栄養ニッチ）が広く存在することが知られているが、私たちはこれまでに、この低栄養環境下で生存してきたがん細胞（STPs: starvation-tolerant persister cells）がエピゲノム状態を最適化していること、さらにこのエピゲノムの最適化がDTPsへの状態遷移を有利にしている可能性を見出した。

そこで本研究では、STPsおよびDTPsにおいて生じるエピゲノム変化に関与する酵素群に着目し、それらの補因子として機能する鉄元素などの細胞内分布が、細胞状態の遷移過程においてどのように再編成されるのかを明らかにすることを目的とする。

○利用結果

U-20Sヒト骨肉腫細胞由来のSTPs等を用いて撮影条件の検討を行い、撮影環境の最適化を進めた。現時点では、細胞形態を良好に保持した状態での撮影が困難であったことから、今後はクライオ固定試料を用いた蛍光X線撮影などを導入し、細胞構造を高品質に取得するための試料調製法および撮影手法の最適化を進める予定である。

