

解析技術の創生による がん細胞生存機構の解明

峯岸 美紗

ナノ生物工学分野

医生物学研究所 京都大学

経歴

2013-2017

東京工業大学
生命理工学部
学部生

2017-2022

東京工業大学
生命理工学院
修士学生・
博士後期学生
学振DC2

2022-2024

理化学研究所
学振PD

2024-

京都大学
特定助教/助教

研究歴

2015

iGEM 2015 Tokyo Tech

* 細胞間相互作用

2016

東京工業大学 生命理工学部および学院

* 腫瘍生物学

* バイオイメージング

* がん細胞-近傍細胞相互作用

自治医科大学 分子病態研究部
理化学研究所 細胞機能探索チーム

2022

理化学研究所 マイクロ流体工学白眉研究チーム

* 1細胞解析

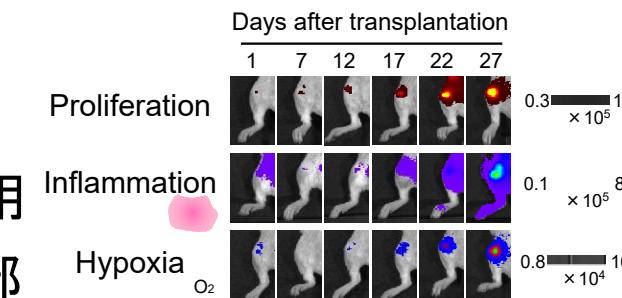
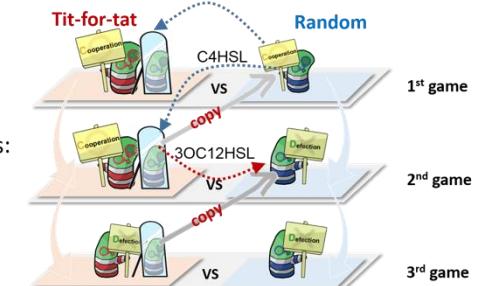
2024

京都大学 医生物学研究所

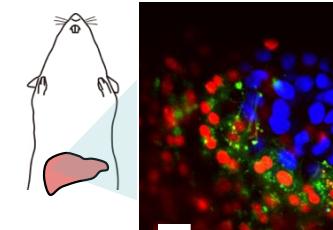
* 時空間解析

1st game:
cooperate

2nd game onwards:
copy



Minegishi et al., J. Cancer Metastasis Treat., 2021



Minegishi et al., Nat. Commun., 2023

解析技術を創生してがん転移機構の理解を深めたい



- **生物学**

がん細胞の基本的なメカニズム解明

動物実験技術（がん自然発生モデル、転移マウスモデル）
遺伝子編集技術（CRISPRシステム、CAR-T）
組織学的解析技術（免疫染色）

- **工学**

診断、解析技術の開発

シーケンス解析技術（1細胞RNA-seq）
微細デバイス（3Dバイオプリンティング）

- **光学**

可視化技術の開発

イメージング技術（生体顕微イメージング）
分子マーカー標識技術（蛍光、発光タンパク質）

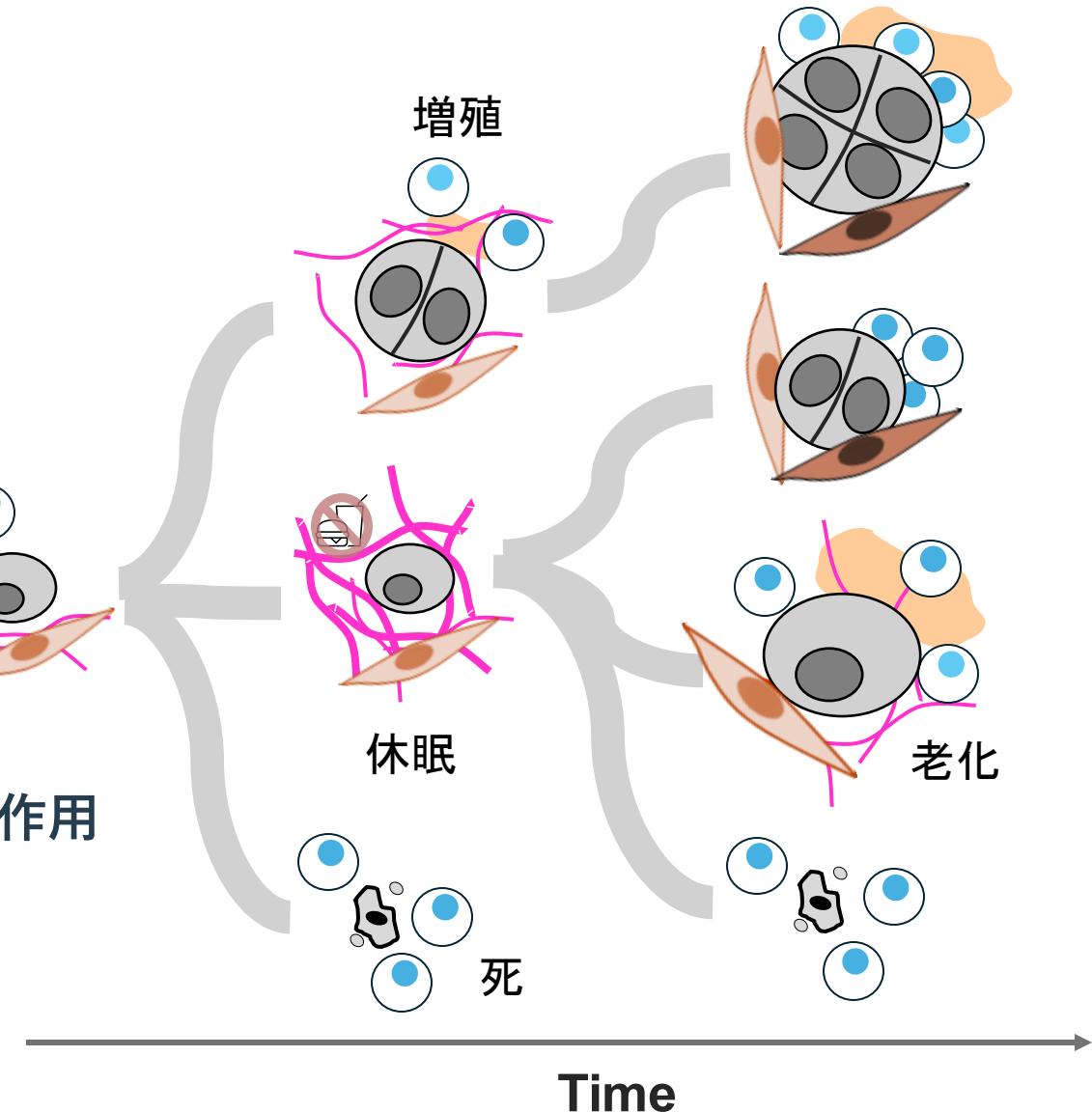
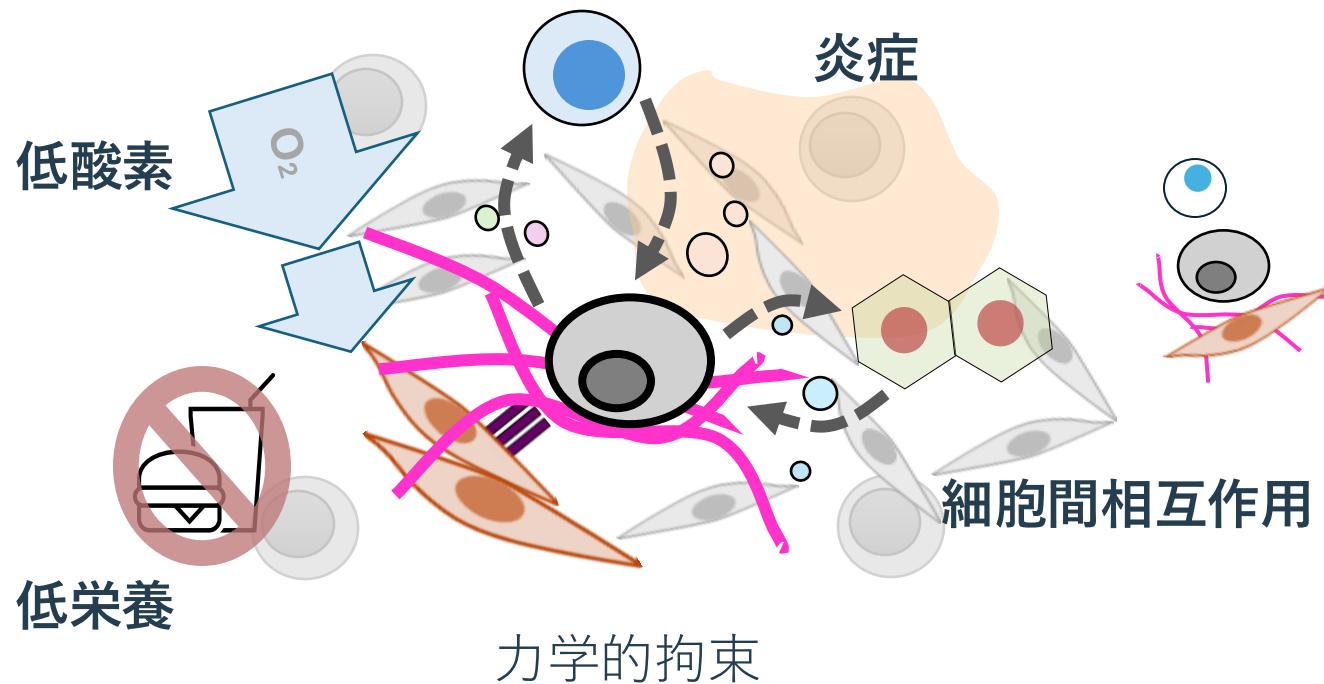
これまでわかっていないことを解明するためには、
新たな解析技術が必要である

医生研と峯岸の哲学は一致している



がん細胞は周辺環境とどのような相互作用をすることによって、その運命を決定しているのか？

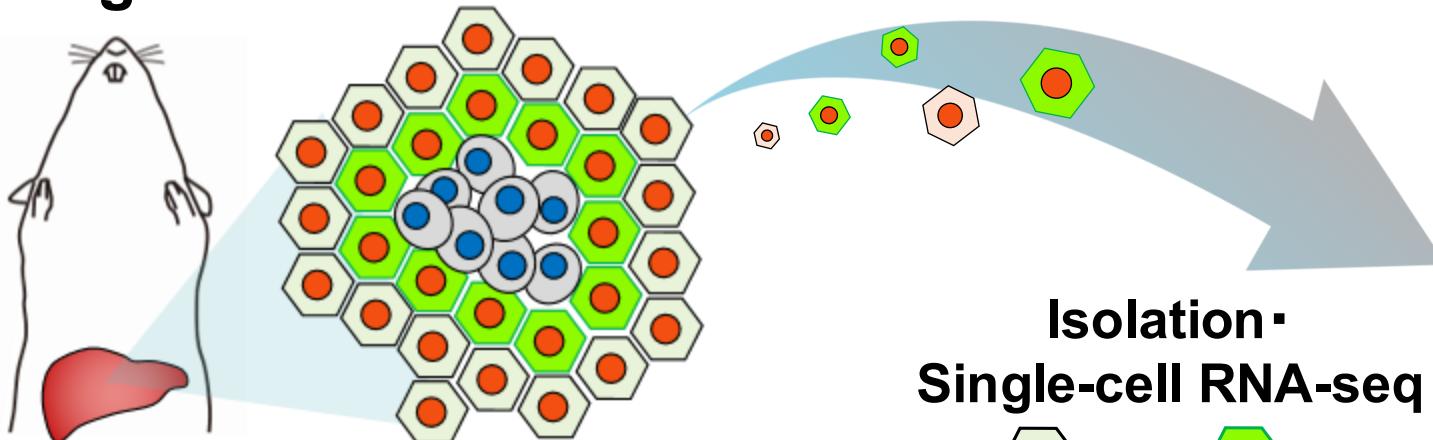
- ・がん細胞そのもの
- ・周辺環境
- ともに動的に変化する



がん細胞と組織深部で相互作用する細胞を 捉えて、解析可能にする手法

Labeling neighbor cells

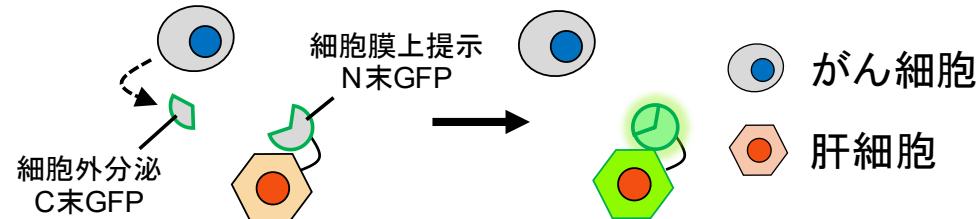
HUNTER-seq



Isolation ·
Single-cell RNA-seq



sGRAPHIC



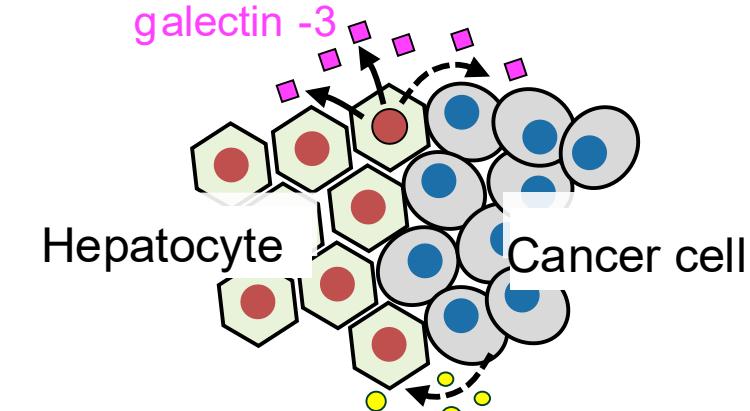
細胞膜上提示
N-末GFP

細胞外分泌
C-末GFP

がん細胞

肝細胞

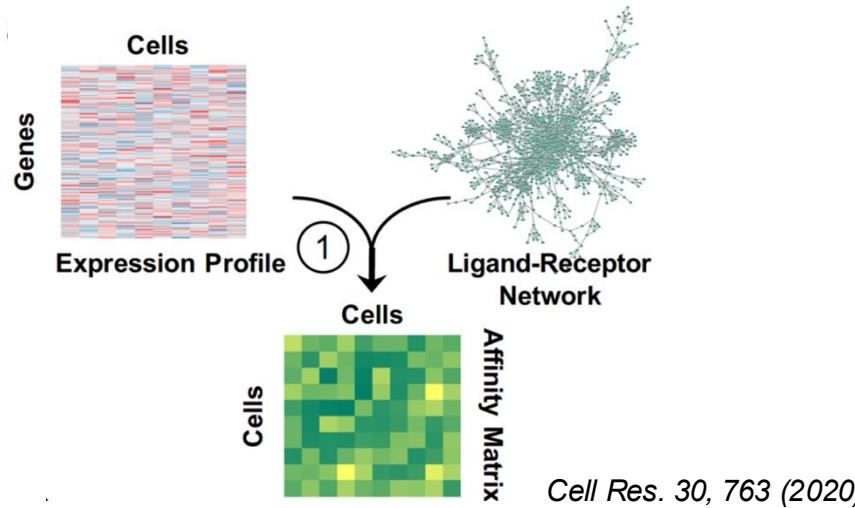
Analyzing cellular
interactions



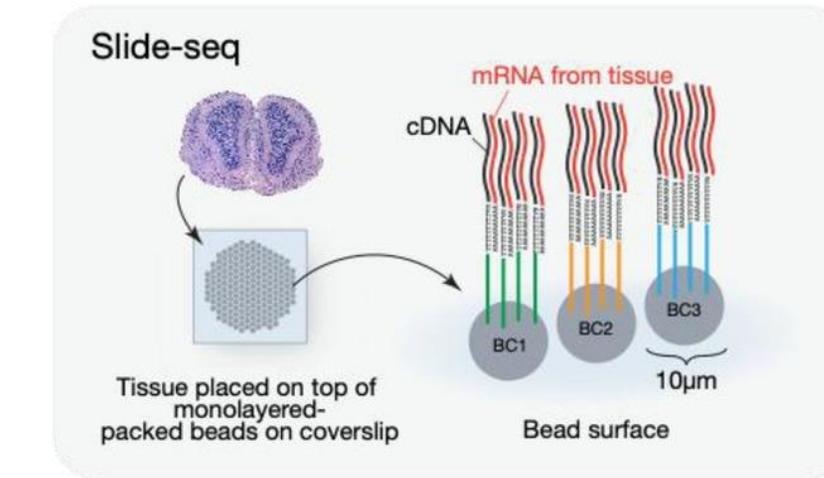
Nat. Commun., 2023;
JSMI Reports, 2022

既存の手法では、組織深部での細胞間相互作用の解析に限界がある

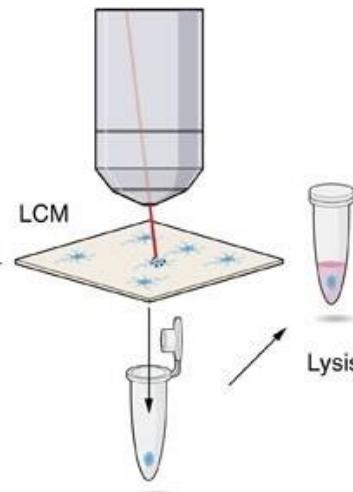
シーケンスデータから再構成



組織切片ごとシーケンス解析

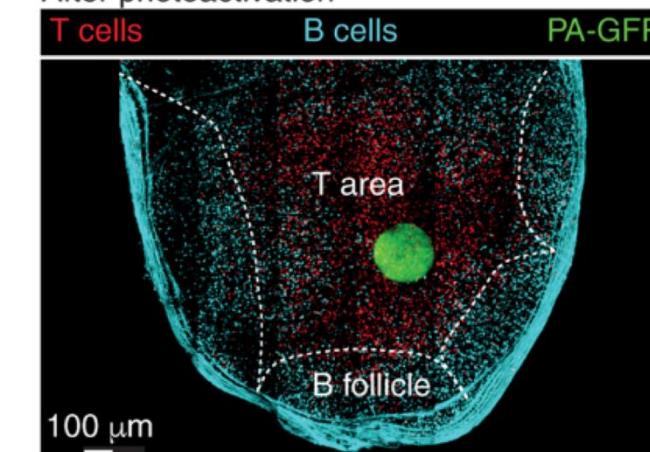


レーザーマイクロダイセクション



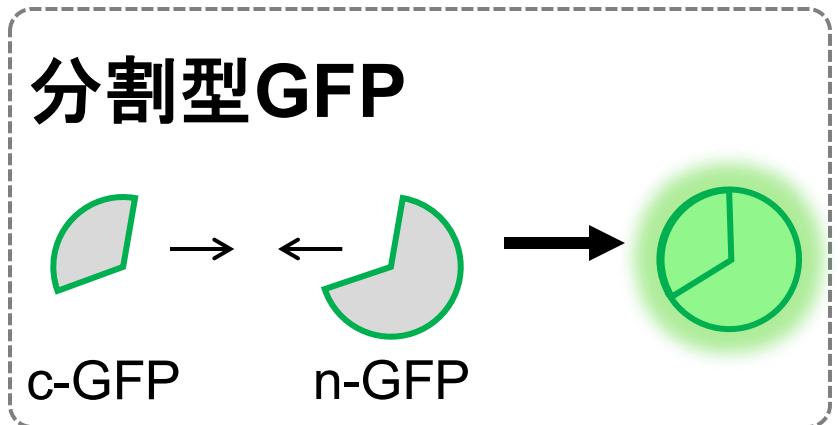
Nat Commun. 7, 12139 (2016)

光活性化による標識

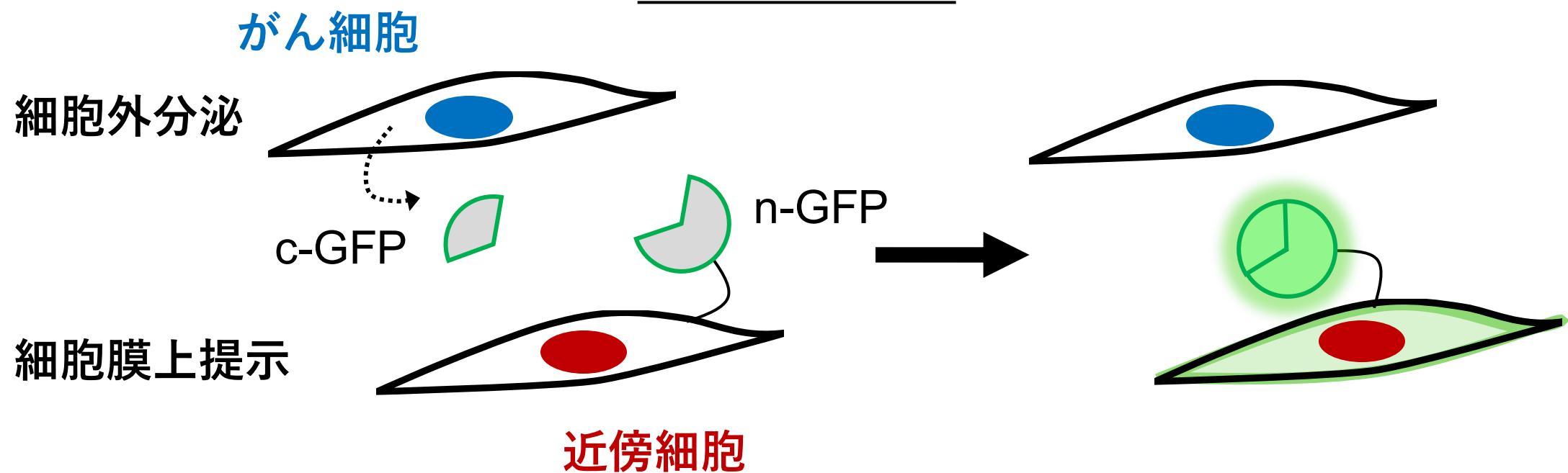


Science. 358, 6370 (2017)

sGRAPHICによってがん細胞(青)に近接する細胞(赤)を標識する。

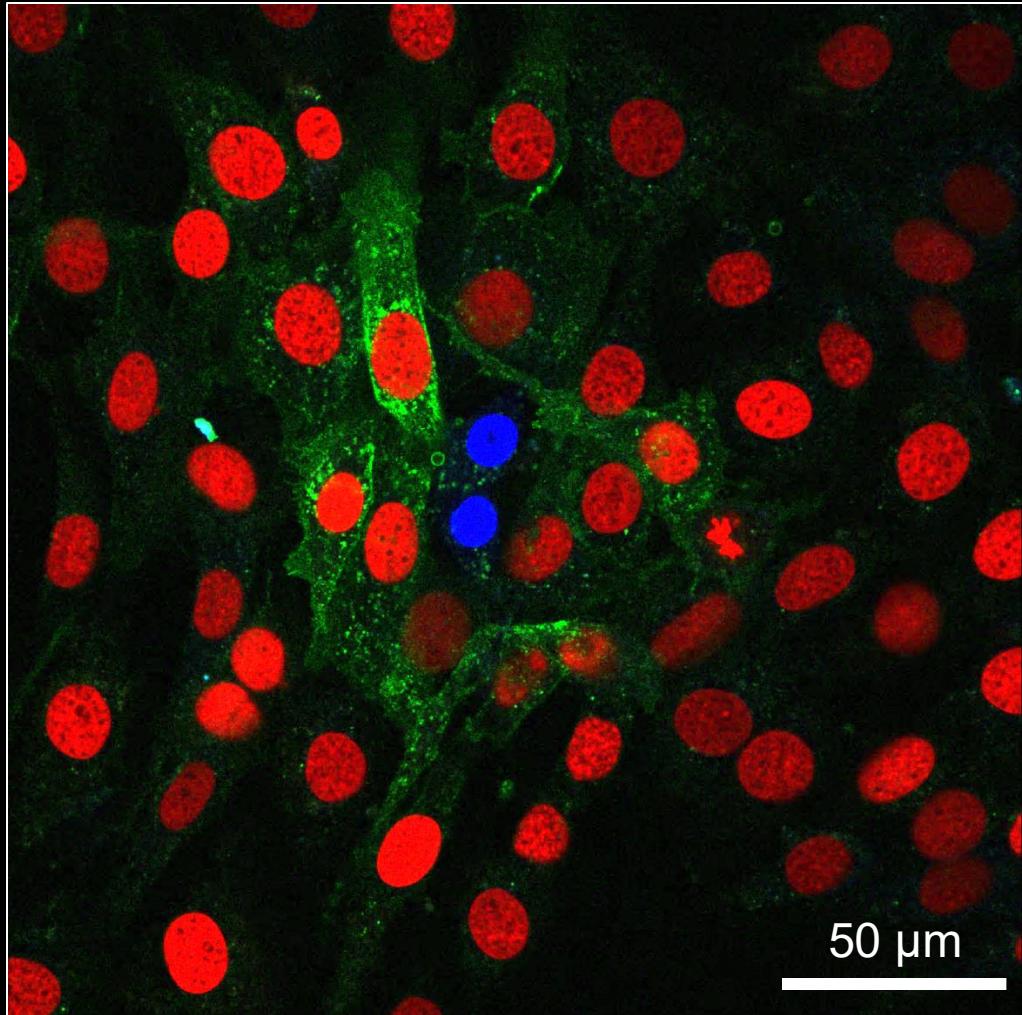


sGRAPHIC

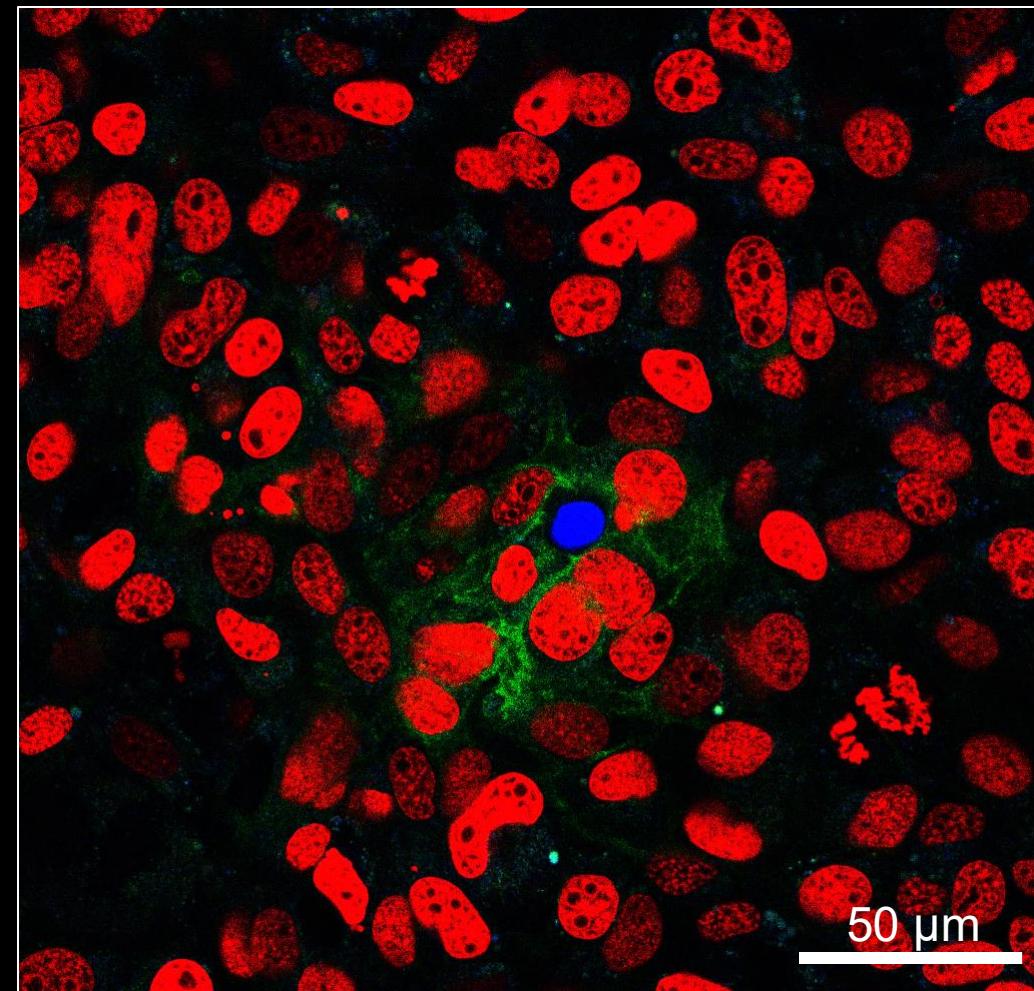


sGRAPHICにより少數のがん細胞の近傍に位置する細胞の標識に成功した。

乳がん細胞 E0771 /
線維芽細胞 NIH3T3

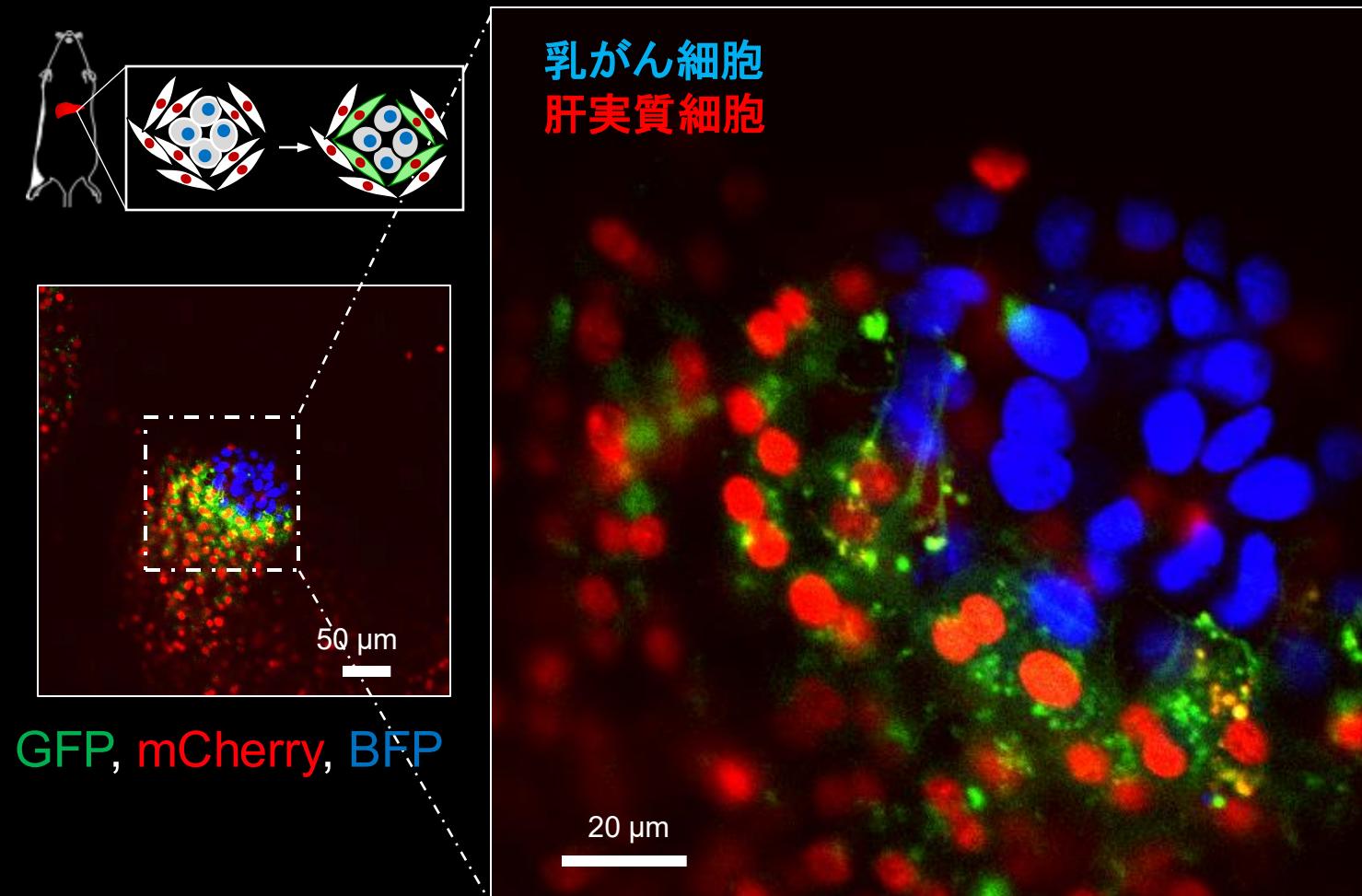


大腸がん細胞 MC-38 /
肝細胞 AML12

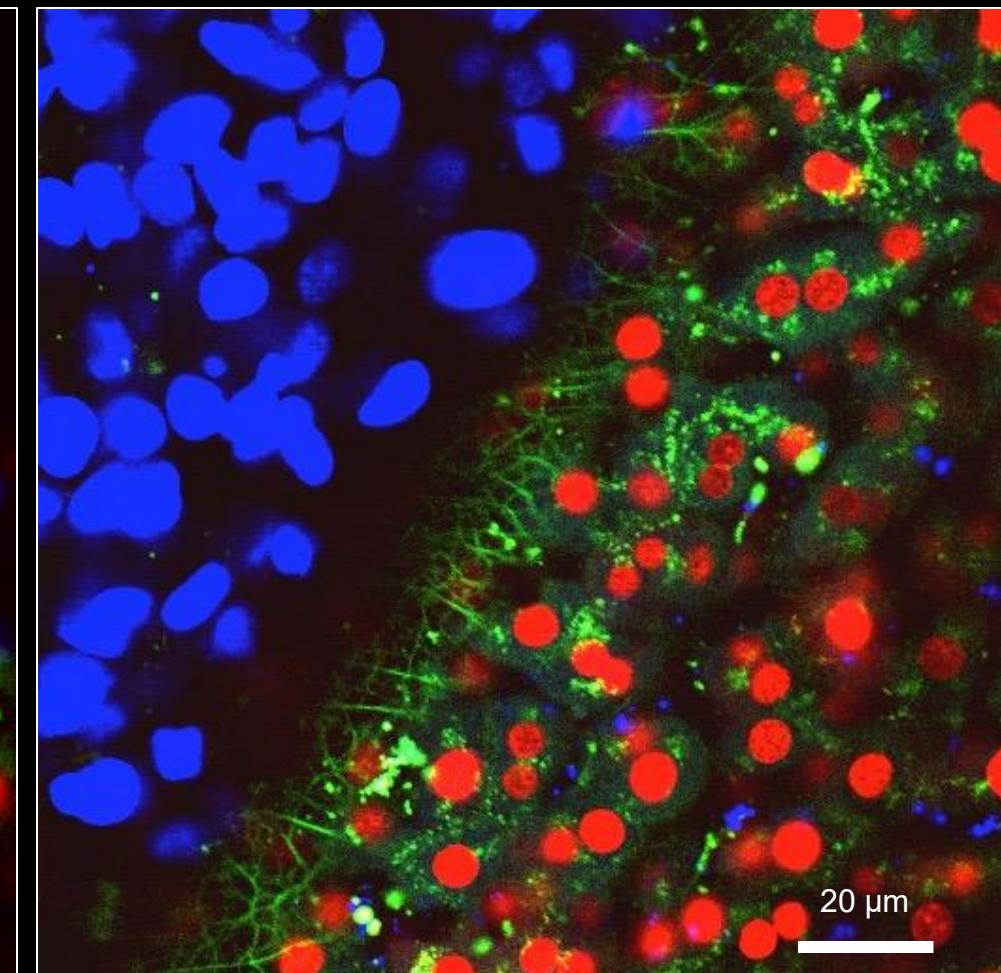


sGRAPHICは微小転移巣の近接肝細胞を標識した。

マウス乳がん細胞E0771移植1w後

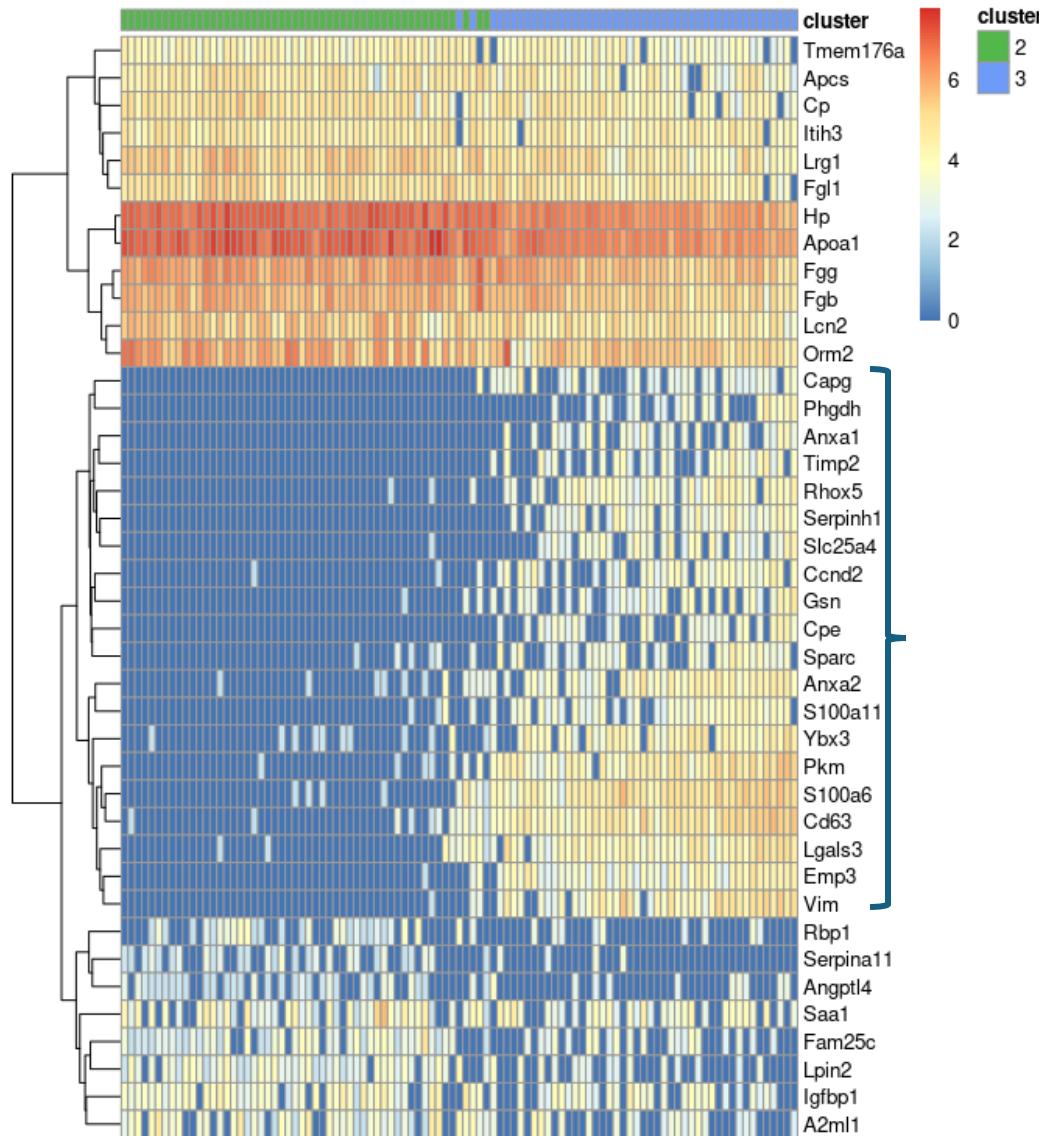


移植3w後



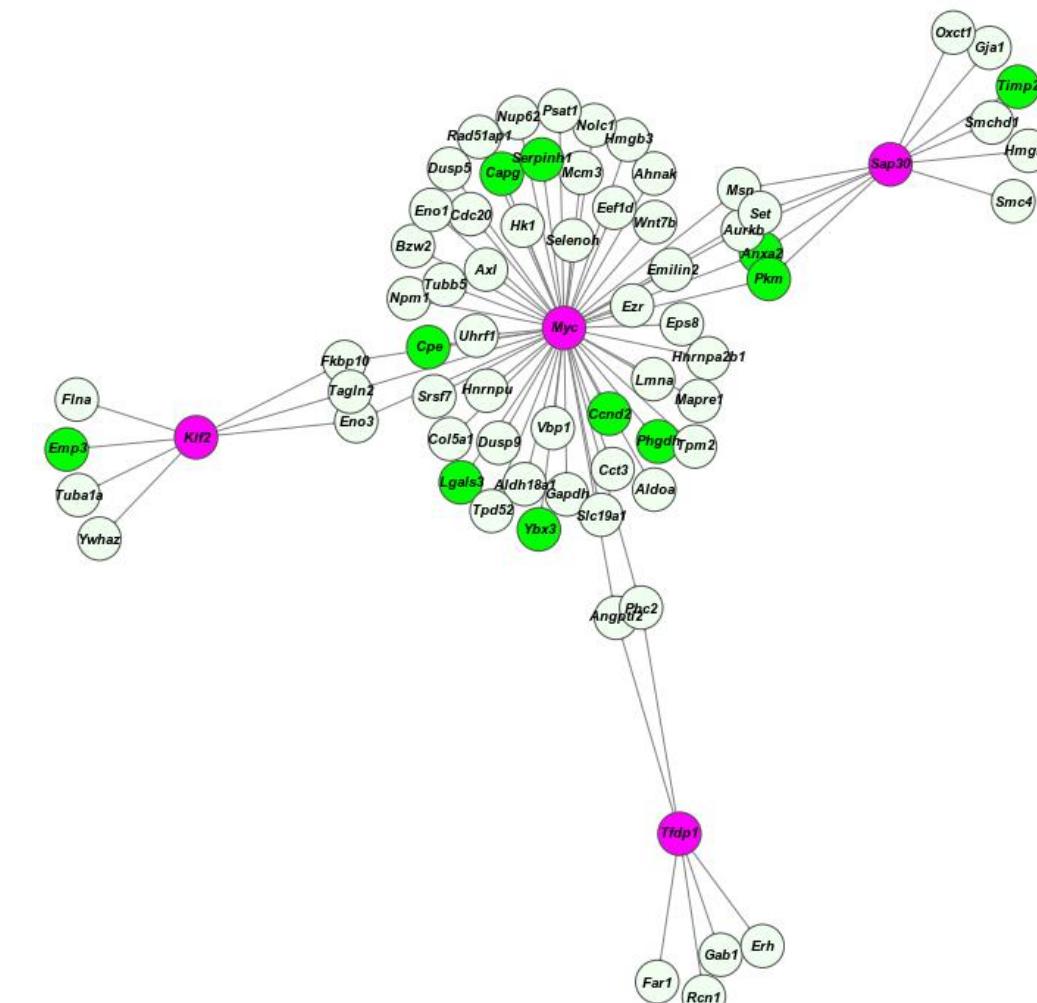
がん細胞近傍細胞集団に潜む転移ほう助肝細胞の特徴として炎症に関連する遺伝子群の発現が亢進していた。

発現変動遺伝子探索



遺伝子発現制御ネットワーク探索

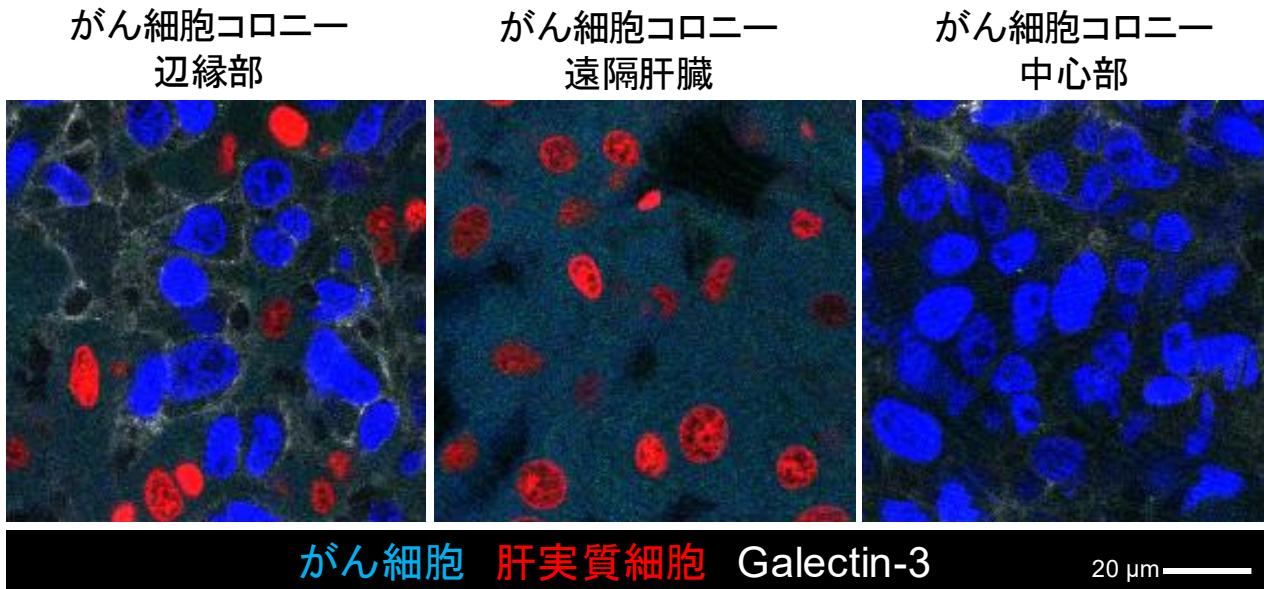
クラスタ3マーカー遺伝子と共に発現している転写因子を
SCENIC (*Nat. Methods* 2017, *Nat. Protoc.* 2020) で解析



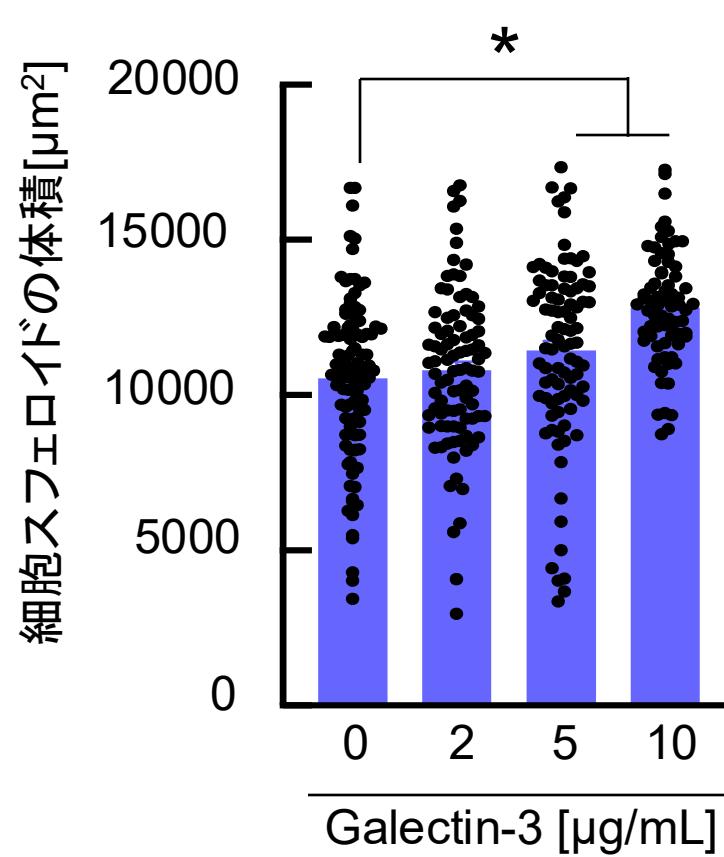
分泌性の糖タンパク質Galectin-3を介したがん細胞-肝実質細胞の相互作用ががん細胞増殖を促進した。

Galectin-3

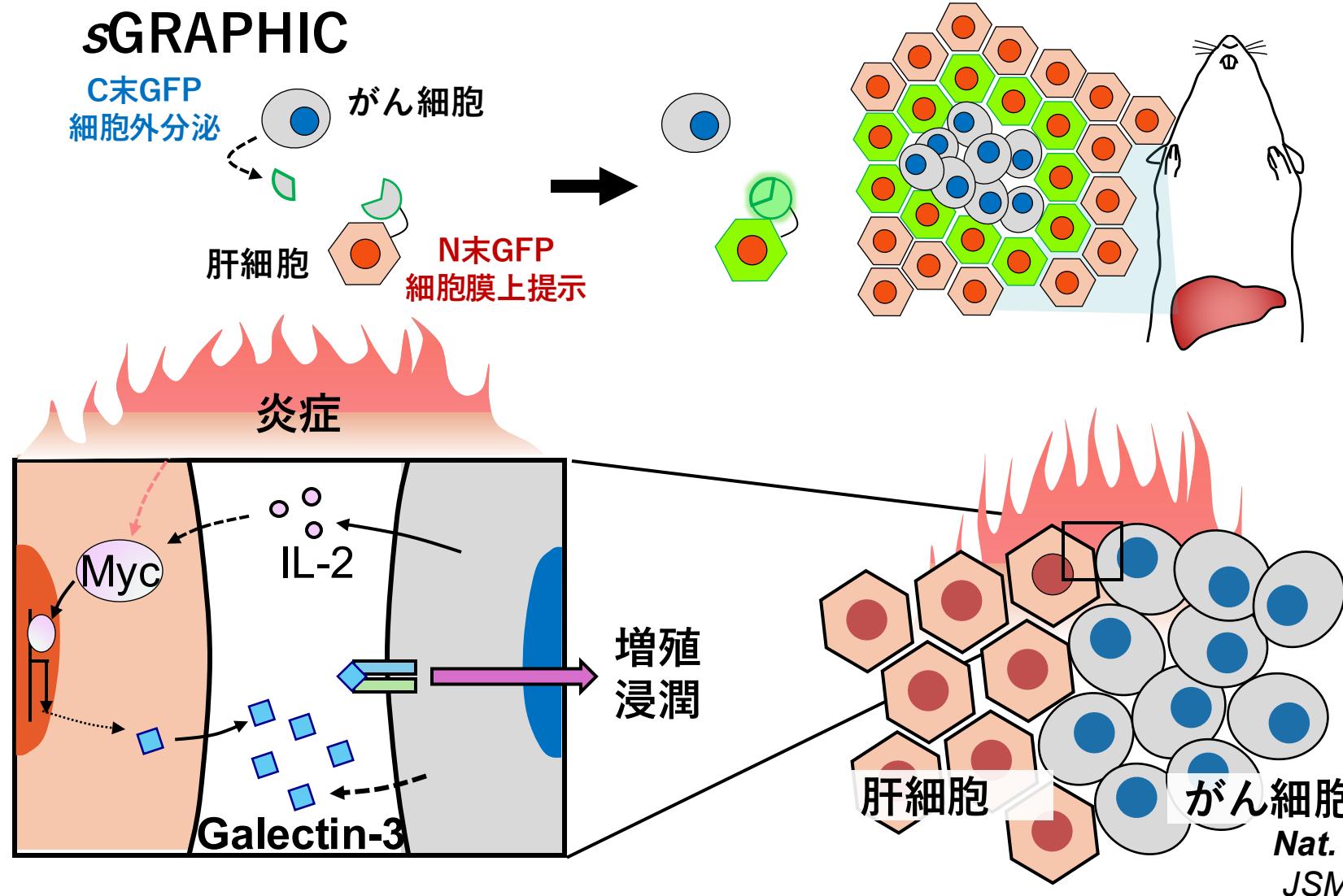
- 分泌型糖鎖結合タンパク質
- 肝損傷時に肝細胞で発現が上昇
- 肝臓の再生、線維化、腫瘍形成に関与



細胞増殖



HUNTER-seqにより、 がん細胞と相互作用した転移ほう助肝実質細胞の特徴を捉えた。



医生物学研究所では若手が切磋琢磨し合える環境である

ランチタイムセミナー
毎週金曜日

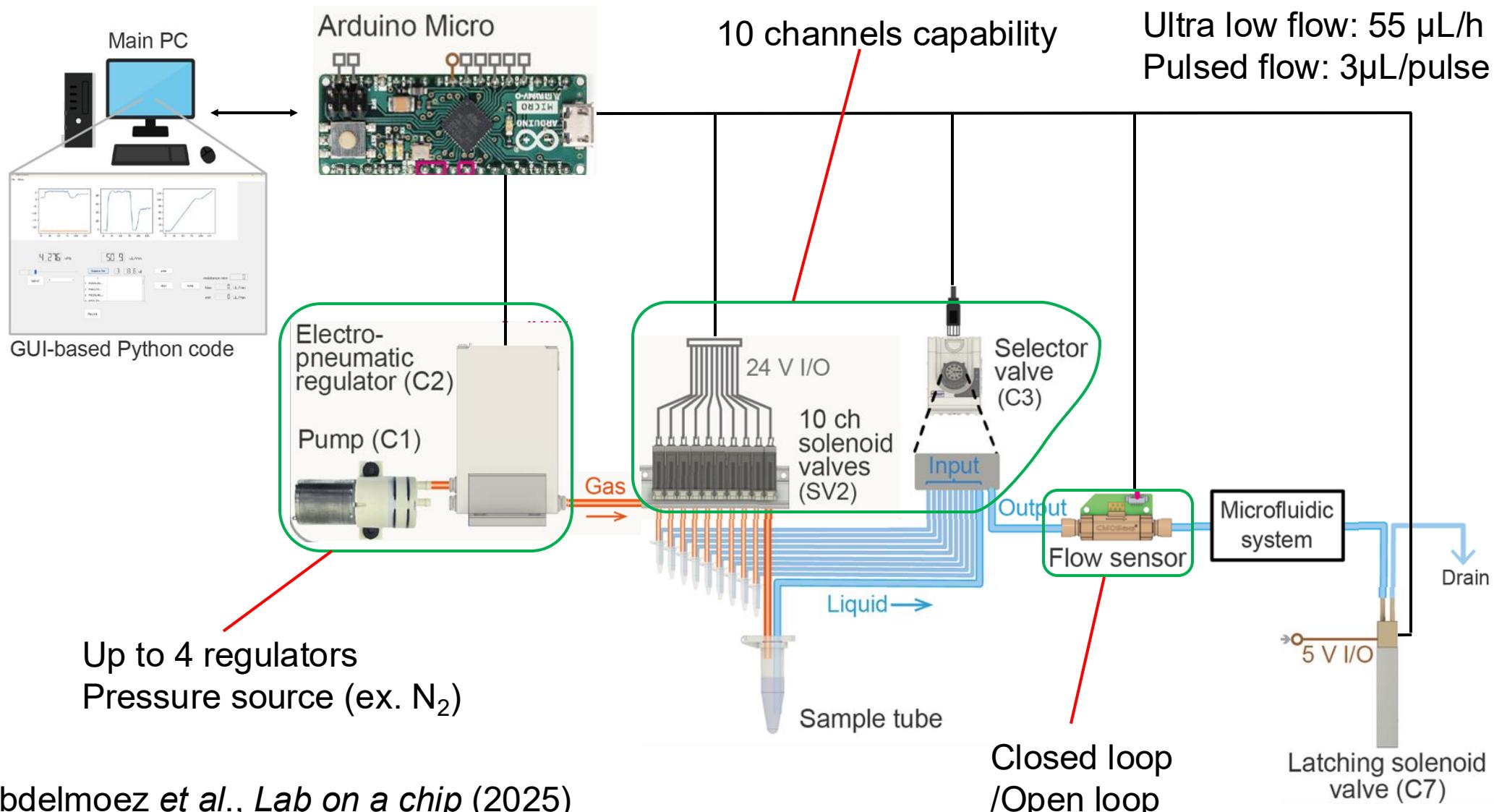


河本所長撮影

坂口先生 ノーベル賞受賞後初講演
医生研リトリート@淡路夢舞台
10月14, 15日

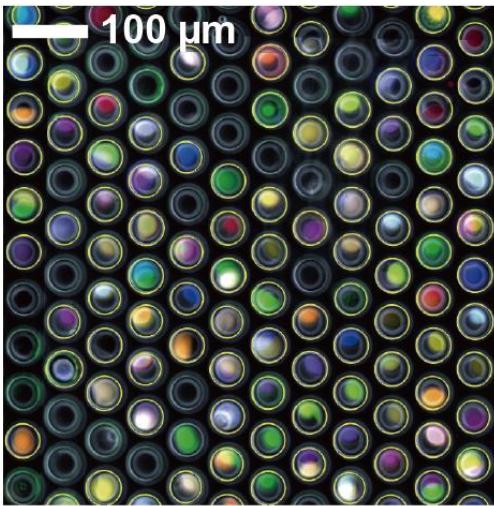
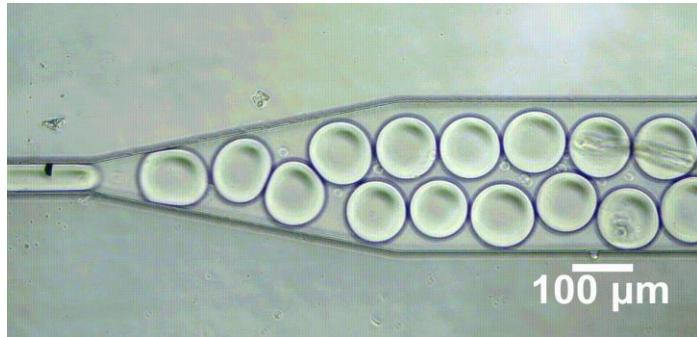


Microfluidic Sequence Automation



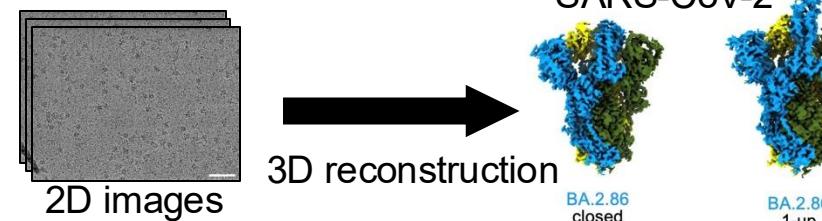
多様な応用例

Droplet formation



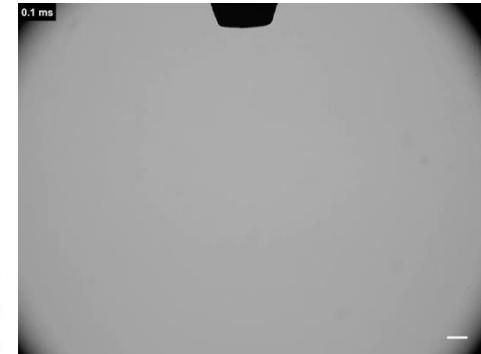
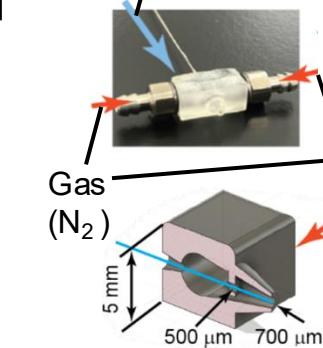
Tsuchida, A. et al.
Lab on a Chip (2024).

Sample preparation for Cryo-EM

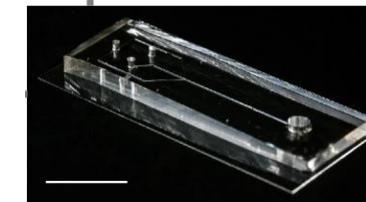
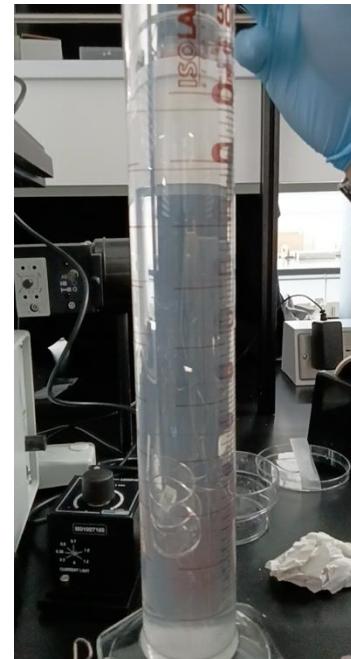


Yajima, H. et al. *Nat Commun* (2024)

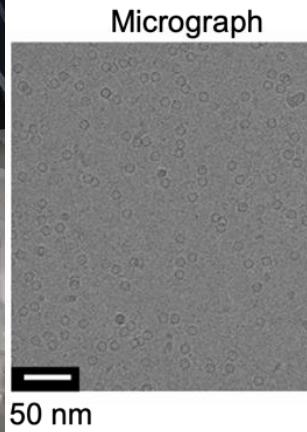
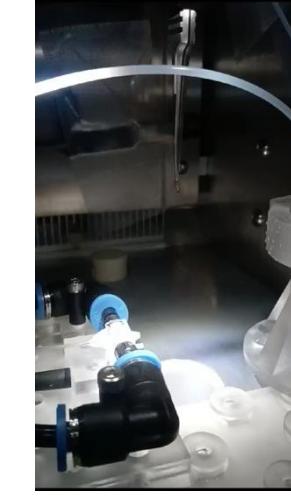
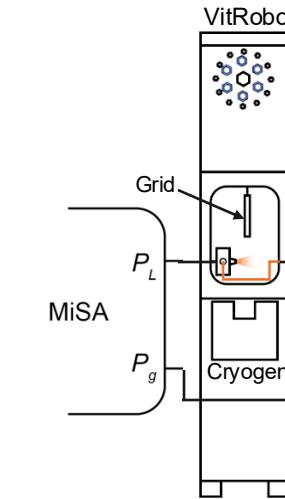
Liquid (protein)



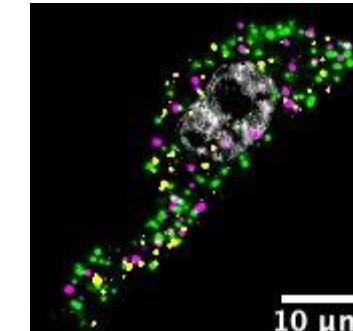
Spinning spider silk



Jianming, C. et al. *Nat Commun* (2024).



Spatial gene expression



Murai, Abdelmoez et al., *Lab on a chip* (2025)

Acknowledgement

Dr. Hirofumi Shintaku

Mr. Keiji Nozaki

Dr. Mahmoud N. Abdelmoez

Mr. Keisuke Kondo

Ms. Kaori Nishikawa

Dr. Koichiro Maki

Dr. Taiji Adachi

Dr. Shinichiro Chuma

The Shintaku lab members

Dr. Takahiro Kuchimaru (Jichi Univ.)

Dr. Shinae Kizaka-Kondoh (Nara Kosen)

Dr. Tetsuya Kadonosono (Science Tokyo)

Dr. Satoshi Nishimura (Jichi Univ.)

