

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	新規解析手法を用いた転移微小環境での細胞間相互作用の解明
Title(English)	
著者(和文)	峯岸美紗
Author(English)	Misa Minegishi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11821号, 授与年月日:2022年3月26日, 学位の種類:課程博士, 審査員:近藤 科江,曾根 正人,小倉 俊一郎,北口 哲也,門之園 哲哉
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11821号, Conferred date:2022/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	要約
Type(English)	Outline

本論文は「新規解析手法を用いた転移微小環境での細胞間相互作用の解明」と題し、以下の5章より構成される。

第1章「序論」では、転移先臓器内に形成される転移微小環境での正常細胞とがん細胞の相互作用を理解することの重要性について詳述し、新規に開発した解析手法を用いて、マウス転移実験モデルの転移微小環境での細胞間相互作用機構を解明することを目的として述べた。

第2章「転移微小環境の多角的非侵襲発光イメージング」では、三種類の基質交差性を持たない発光酵素により細胞増殖、炎症応答、低酸素応答を多角的に観察する multi-bioluminescent reporter system (MRS) を用いて、転移巣形成の初期段階から微小環境中のがん細胞の応答を経時的・非侵襲的に観察することが可能であることを示し、MRS は、がん細胞と破骨細胞の相互作用によって形成される転移微小環境に対する応答を、転移初期から解析可能にする有用な手法であることを示した。

第3章「がん細胞と相互作用した細胞を蛍光標識する技術の開発」では、転移微小環境においてがん細胞と相互作用した細胞を蛍光標識によって識別する遺伝子コード型細胞蛍光標識技術 secretory glycosylphosphatidylinositol anchored reconstitution-activated proteins highlight intercellular connections (sGRAPHIC) を開発し、幅広い細胞種に適用可能な汎用的な技術であることを示した。これらの結果から、がん細胞と相互作用した多種多様な正常組織由来細胞を、sGRAPHIC は高効率に蛍光標識できる技術であることを示した。

第4章「肝転移したがん細胞と相互作用した細胞の sGRAPHIC を用いた解析」では、第3章で確立した sGRAPHIC をマウス肝転移モデルに適用して、肝転移した乳がん細胞に近接したヘパトサイトの蛍光標識を評価した。これまでにほとんど解析されてこなかった肝転移微小環境下のヘパトサイトの特性を明らかにし、転移微小環境中の細胞間相互作用解析を実現する有用な手法であることを示した。

第5章「結語」では、第2章から第4章までで得られた主要な知見をまとめて、MRS と sGRAPHIC が、転移微小環境の環境要因や細胞間相互作用の解析において、非常に有用な技術であることを示し、本研究の総括とした。