

生命と化学

2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

家村 顕自

東北大学 加齢医学研究所
助教

染色体不安定性形質の細胞間伝播機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

がん組織を構成するがん細胞集団には、遺伝的多様性が存在することが報告されている。遺伝的多様性の獲得は、細胞が増殖する際に染色体を娘細胞に均等分配できないこと(染色体不安定性)に起因する。正常な細胞はがん化する過程において、染色体不安定性を高頻度に誘発する形質を獲得し、その表現型が細胞集団内で蓄積する段階が存在すると考えられる。一方で、染色体不安定性を呈した細胞は、遺伝情報を娘細胞に等しく伝播できず、その結果、増殖が著しく抑制される。したがって、がん細胞集団が有する遺伝的多様性の背景として、染色体不安定性を呈した細胞が増殖することで遺伝的多様性が蓄積していくとは考えにくい。染色体不安定性による増殖抑制とがん細胞集団内における遺伝的多様性の蓄積の間に存在する矛盾点を解消するためには、染色体不安定性の表現型が、何らかの機構で細胞集団内に急速に伝播する過程を考慮することで可能となる。

これまでの基礎検討により、染色体不安定性の素地となる細胞形質が、がん細胞培養液中及び細胞老化を呈する直前の細胞培養液中に存在する細胞外液性成分によって誘導される可能性を示唆する結果を得ている。この結果を踏まえて本年度は、これらの培養液中に含まれる細胞外液性成分を同定するために、2種類の異数性がん細胞株と二倍体正常細胞株、また、細胞老化直前の初代培養線維芽細胞株とその親株のプロテーム解析及びメタボローム解析を実施した。その結果、プロテオーム解析では、異数性がん細胞株及び細胞老化により増加したタンパク質 2 種、減少したタンパク質 17 種を同定できた。メタボローム解析では、異数性がん細胞株及び細胞老化により増加した化合物 1 種、減少した化合物 10 種を同定できた。