

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 垣内 伸之 |
| 研究機関名 | 京都大学 |
| 所属部署名 | 白眉センター |
| 役職名 | 特定准教授 |
| 研究課題名 | 細胞の個体内進化の解析 |
| 研究実施期間 | 2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日 |

研究成果の概要

2023 年度は本研究課題の 2 年目にあたる。正常組織に存在する発がんの起源細胞を解析する研究の一環として、乳がん発がんの一端を解明した論文を Nature 誌に報告した(doi.org/10.1038/s41586-023-06333-9)。この論文では、女性の正常乳腺から単一細胞由来オルガノイドを樹立して変異を解析し、変異数に影響を与える因子を抽出したところ、加齢に加え、閉経・出産といったエストロゲンの増減を伴う女性特有のライフイベントが影響を与えることが示唆された。また、乳がんの約 20%を閉める遺伝子異常を伴うタイプの乳がんでは、最初の遺伝子異常は思春期に生じており、その後、数十年の経過で徐々に遺伝子変異クローンが乳腺内で拡大し、拡大したクローンのなかから複数のがんが生じていた。これらの結果は、約 70%がエストロゲン感受性を示す乳がんの発生を考える際、初経、妊娠、出産、授乳、閉経などのライフイベントが発がんリスクに影響するという疫学的な知見の背景にあるメカニズムの一旦を解明した。このほか、札幌国際がんシンポジウムを含む 5 つの招待講演で、正常組織における遺伝子変異クローンについての最新の知見について講演を行った。遂行中の研究内容について、患者由来の正常組織および癌組織をさらに集積し、次世代シーケンサーを用いて網羅的ゲノム解析を行った。口腔粘膜、食道、大腸、子宮、腎、前立腺、膵、胆管、乳腺など、様々な臓器について解析し細胞の進化パターンを解析するとともに、変異細胞が示す機能的な変容について研究を進めている。