

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	川島 雅央
研究機関名	京都大学
所属部署名	大学院医学研究科
役職名	助教
研究課題名	がん細胞の熱エネルギー代謝 —熱代謝療法の開発—
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

ヒトは、筋肉の運動に由来する“震え熱産生”とミトコンドリア発熱タンパク質 (UCP1) に由来する“非震え熱産生”という二つの熱産生機構を有する。ミトコンドリアを介する非震え熱産生は、従来、褐色脂肪細胞特異的な熱産生機構と考えられていたが、我々はがん細胞も非震え熱産生を行う能力を潜在的に有する可能性を見出した。本研究は、がん細胞に非震え熱産生を誘導する分子スイッチを特定し、がん細胞に発熱反応を生じさせることで様々な生理的反応を惹起しがんを治癒に導く“熱代謝療法”という新しい治療法の開発を目的としている。今年度は、乳がん細胞を用いてシングルセル RNA シークエンス解析を行い、発熱するがん細胞集団の特定を行った。結果、発熱細胞が、比較的少数の細胞からなるクラスターとしてがん細胞の中に存在していること、特定の刺激や遺伝子操作により発熱細胞集団が expand されること、発熱細胞の集団ではミトコンドリア機能関連遺伝子の発現が enrich されていることなどが確認できた。次年度では、本解析の結果にもとづいて、がん細胞の中で効果的に発熱細胞を誘導する方法を探索していく。また、これと並行して、CRISPR gene editing の技術を用いて、発熱能を有するがん細胞株を人工的に樹立することを試みた。今年度は 1 系統の細胞株で発熱能を有するがん細胞の樹立に成功。この細胞株の樹立によって、がん細胞の発熱現象ががんの病態生理に与える影響を直接的に検証することが可能になった。現在、複数のがん細胞株を用いて、発熱能を有するがん細胞株の樹立を試みている。次年度ではこれらの細胞株の発熱能を多角的に評価するとともに、in vitro, in vivo の両系において、がん細胞の発熱現象と増殖や浸潤、免疫反応などとの関係をより詳細に明らかにしていく。