

2022 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  | 京都大学大学院 医学研究科              |
| 所属部署名  | 乳腺外科学                      |
| 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～2023 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、前年度中に樹立した、発熱能を有する乳がん細胞株を用いて、その機能解析や温度測定を中心に研究を行った。結果、発熱細胞で生じるいくつかの興味深い表現型を同定することができた。これに並行して、国内外の研究者と連携し、複数の細胞温度測定技術を用いて、がん細胞の温度を、系全体・シングルセルレベル・オルガネラレベルと多層的に分析し、細胞に生じる熱のダイナミクスを検証していく試みを開始した。次年度では、これらの試みをさらに深化させるとともに、三次元培養や動物モデルを積極的に用いて、がん細胞の熱代謝と増殖や浸潤、免疫反応などとの関係をより詳細に明らかにしていく予定である。