2022 年度

# 創発的研究支援事業　年次報告書

| | |
|---|---|
| 研究担当者 | 水谷　知裕 |
| 研究機関名 | 東京医科歯科大学 |
| 所属部署名 | 大学院医歯学総合研究科　消化器病態学 |
| 役職名 | 講師 |
| 研究課題名 | 上皮細胞サーキュレーションによる疾患制御イノベーション |
| 研究実施期間 | 2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日 |

## 研究成果の概要

本課題では、研究担当者が独自に見出した末梢血から単離した循環上皮細胞の 3 次元的オルガノイド培養および浮遊オルガノイド培養によって、担癌状態だけでなく恒常状態においても末梢血中に存在する循環型の上皮細胞系譜を解析する。生体内において特定の上皮細胞系譜が末梢循環血中に遊走し、循環する「上皮細胞サーキュレーション」が恒常的に生じていると仮定し、その存在が生体における恒常性維持に寄与すること、その破綻が多彩な疾患に関与する可能性を検証することで、研究担当者が新たに提唱する「上皮細胞サーキュレーション」という概念を検証し、統合的に解明することに挑戦する。

本年度については、循環細胞の回収条件の最適化を図るため、擬似的に培養腸上皮細胞をスパイクした末梢血からの細胞回収が可能であることを確認した。また、擬似的に回収した循環細胞に相当する単一上皮細胞を用いて、3 次元オルガノイド培養により、任意の培養条件で生育される上皮幹細胞をクローナルに増幅、解析するシステムの構築を検討した。加えて、単一上皮細胞を浮遊状態のままでオルガノイド培養する技術を試行した。まず、大腸腫瘍由来の大腸癌オルガノイドを樹立し、これを用いて選別的な浮遊培養を試行した。大腸癌オルガノイドを用いて、継続的に浮遊培養を行うことで、クローナルなオルガノイド培養を可能とする条件を検討した。次年度以降では、患者の末梢血サンプルから末梢血循環上皮オルガノイド培養を樹立し、この循環上皮オルガノイド培養細胞を用いて、「上皮細胞サーキュレーション」の形質解析・ゲノム解析を施行する予定である。