

悪い細胞への“変身”を 定量化するスクリーニング法

細胞機能解析研究グループ 田部井 陽介

研究のねらい

- 上皮間葉転換（EMT）は、線維化やがん悪性化等に関与する細胞プロセスです。特に、上皮性と間葉性の性質を有するpartial EMT（pEMT）は細胞可塑性や治療抵抗性に関与しています。
- 従来、EMT阻害薬/阻害化合物の探索は、上皮マーカーや間葉マーカー遺伝子の発現変化に基づいた方法で行われてきましたが、pEMTに対しては、この方法を適用することは困難でした。
- pEMT誘導に伴う細胞の形態変化に着目し、定量的指標とすることで、pEMT阻害薬/阻害化合物を効率的にスクリーニング可能な新規評価系を構築しました。

新規技術の概要と特長

従来のマーカー遺伝子発現の変化では捉えにくいpEMT状態を、細胞形態の変化を数値化することにより定量評価可能としました。画像解析技術を導入することで、自動化・大量処理が可能なスクリーニング系となっており、1日当たり約200化合物の解析が可能です（図1）。本方法の活用により、線維化やがん疾患など、pEMTが関与する多様な病態に対する治療薬/阻害物質の効率的な探索が期待されます。また、本技術を基礎研究分野に応用することにより、これまで明らかにされてこなかったpEMT誘導メカニズムも解明されています（図2）。

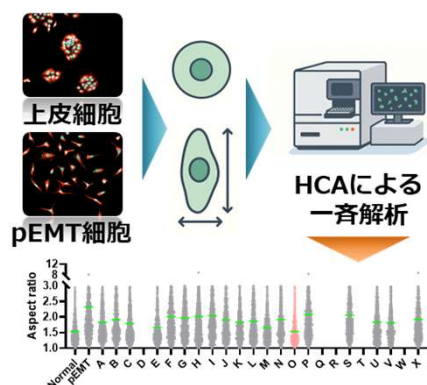


図1 形態変化を指標としたスクリーニング法

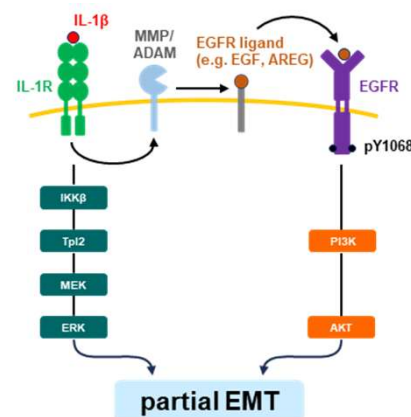


図2 pEMT誘導に関わる新規シグナル経路

期待される連携・応用分野

- ・ 高い転移能・治療抵抗性を有するpEMT状態の細胞を標的とする薬剤/化合物の探索が可能です。
- ・ 化学物質等のpEMT誘導性を評価することで、毒性試験や安全性評価にも応用可能です。

関連特許および文献

- ・ Tabei et al., Cell Communication and Signaling, 22, 392 (2024)
- ・ Tabei et al., Environmental Science: Nano, 9, 1489-1508 (2022)