大学院教育支援機構　企業寄附奨学制度（DDD）　報告書

氏名	野崎　佳司
研究科・専攻	工学研究科・マイクロエンジニアリング専攻
修士/博士・学年	修士・１年
支援企業名	株式会社京都製作所

奨学金を得て行った研究の成果

微小アガロースゲル内包技術を活用することで、力学的拘束環境ががん細胞を多様な状態に誘導する分子機構を解明することを目指した。

(1)背景　シングルクローン解析により力学的拘束環境とがん細胞状態遷移の関係性解明を目指す。

がんの転移はがん関連死亡要因 90%に関わる。原発腫瘍から遠隔臓器に転移したがん細胞は周辺環境の物理化学的要因に応じて、状態を変化させる。力学的拘束環境はがん細胞を複数の増殖表現型（休眠・死）に誘導する。しかし、力学的拘束環境ががん細胞の状態を分岐させ、複数の増殖表現型を誘導する分子機構は解明されていない。

多様な状態への遷移機構を解明するためには、シングルクローン解像度の解析が有効である。本研究では、力学的拘束環境下のがん細胞のシングルクローン解析を実現するために、単一がん細胞を微小アガロースゲルビーズに内包することで、力学的拘束環境下のがん細胞を調製した。微小アガロースゲルビーズ内のがん細胞をがん細胞に時系列観察、フローサイトメトリ、シングルクローン RNA-seq を適用することで、力学的拘束環境ががん細胞の状態遷移を制御する機構を解明する。

(2)研究内容

・力学的拘束環境下のがん細胞に対してシングルクローン解析可能な実験系構築した。

力学的拘束環境を模倣するために、マイクロ流体デバイスを用いて、がん細胞を直径 85　μm のアガロースゲルビーズに内包した（図１）。アガロースゲルビーズの濃度を変化させることで、異なる力学的拘束環境を模倣した。アガロースゲルビーズ内のがん細胞はフローサイトメトリ等の既存のシングルクローン解析が適用可能なことを実証した。

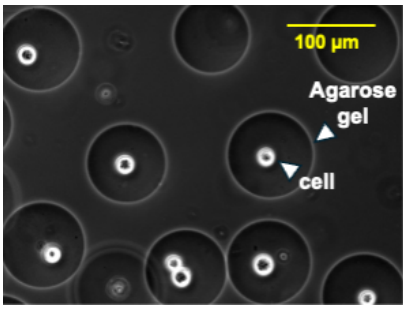

図１　がん細胞の微小アガロースゲルビーズ内包

・力学的拘束環境ががん細胞の複数の増殖表現型（休眠・老化・死）を誘導することが示唆された。

力学的拘束環境ががん細胞の状態遷移を確認するために、ライブイメージング観察を実施した。1.5%アガロースゲルビーズによる力学的拘束下では、死に至る細胞と、増殖抑制状態に至る細胞が確認された。増殖抑制状態の細胞を力学的拘束環境下から解放すると、増殖を再開する細胞と、増殖を再開しない細胞が確認された。以上より、増殖抑制状態の細胞群は休眠状態の細胞と老化状態の細胞を含んでいたことが示唆された。

・力学的拘束環境が細胞骨格リモデリングを通してがん細胞の増殖抑制を誘導していることが示唆された。

力学的拘束ががん細胞の増殖抑制状態を抑制する分子機構を抑制する分子機構を解明するために、力学的拘束環境下の細胞に対してRNA-seqを行った。力学的拘束下の細胞は、培養とともに細胞周期停止と細胞骨格リモデリングを示唆する遺伝子の変動が確認された。

(3)学会発表

以上の成果を国内学会[(1)]・国際学会[(2-3)]において発表した。生物学、物理工学の専門家と議論を行い、自身の研究を深化することができた。また、日本機械学会年次大会における発表では、若手優秀講演フェロー賞[(4)]を受賞することができ、自身の研究を遂行する意義を再確認することができた。

1. 野崎 佳司，峯岸 美紗，西川 香里，新宅 博文，マイクロハイドロゲルの力学的制約により休眠誘導されたがん細胞の大規模解析，日本機械学会 2024 年度年次大会，松山市，2024 年 9 月 10 日.
2. K. Nozaki, M. Minegishi, M. Abdelmoez, K. Nishikawa, H. Shintaku, Molecular mechanisms behind the dormant state of cancer cells in a mechanical microenvironment, Global Young Scientists Summit 2025, Singapore, Singapore, 6th-10th January 2025.
3. K. Nozaki, M. Minegishi, K. Nishikawa, H. Shintaku, Profiling proliferation phenotype of cancer cells under micro-mechanical confinement with cytometry and sequencing, Mechanical control of biological self-organization, Kyoto, Japan, 17th-18th June 2024.
4. 日本機械学会若手優秀講演フェロー賞，日本機械学会，2024 年 12 月 16 日.

産学協同の取組における成果

・工場見学への参加

京都製作所様の生産機械の作成現場を見学させて頂いた。私は、将来医療デバイスの開発と生産に携わりたいと考えているため、生産機械見学は非常に有意義であった。特に、顧客が要望する生産機械を実現するためのアプローチ方法が非常に勉強になった。数多くの既存の機構・技術を組み合わせることで、効率よく新しい機構を作りだすという方法は、医療診断デバイスの開発・生産にも応用できると感じた。

今後の展望

今後は、力学的拘束環境下の細胞に対してシングルクローン RNA-seq を適用することで、力学的拘束環境ががん細胞の状態を分岐させる分子機構の解明を目指す。

修士・博士課程での研究を通して身につけた技術を医療デバイスに活かすため、企業の皆様から実用化のノウハウを学ばせて頂き、自身の研究や技術の実用化を模索したい。

最後に

株式会社京都製作所ならびに京都大学大学院教育支援機構の皆様に心より感謝申し上げます。皆様のご支援のおかげで、この一年間、研究に専念することができました。今後も、高い研究成果の創出と社会貢献を通じて、ご恩に報いるべく邁進してまいります。