

## 患者由来がんオルガノイド動態の数理解析

永井翔吾

京大高等研究院

ヒト大腸癌は、癌細胞の発生場所や遺伝子変異によっていくつかのグループに分類することができる。単一細胞レベルでは近年、細胞の弾性や接着力、形といった物理量によって癌の進行や転移性を特徴づけようとする研究が進行中であるが[1][2]、オルガノイド(組織モデル)を用いた研究はまだ端緒にすぎない。

本研究では、患者由来の細胞から 3 次元的に培養されたヒト大腸癌オルガノイドを用いて、その自発変形の時空間解析から遺伝子変異や病歴を特徴づける指標を抽出することに取り組んだ。具体的には、単細胞からオルガノイドが形成する過程で非侵襲的に取得したタイムラプス映像のフーリエモード解析から、自発変形の強度や実効的な粘弾性といった物理学的特性の定量評価を行った。その結果、癌を誘起する遺伝子変異や患者の病歴を特徴づける可能性を持つ、いくつかの指標を抽出することに成功した。ここで抽出した「動的表現型」を一般に用いられる固定した細胞の形状やタンパク質の発現パターンといった、いわゆる「静的な表現型」とクロストークのない指標として用いることで、これまで見落とされてきた癌の物理学的な本質に光を当てていくことを目指す。