

AFM を用いたがん細胞の転移能と細胞接着力の関係解析

Analysis of a relationship between metastatic abilities and adhesion forces of cancer cells
studied by using atomic force microscopy

産総研バイオメディカル研究部門¹, 東京農工大院工学府²

石橋 健太^{1,2}, 中村 史^{1,2}, ◯金 賢徹^{1,2}

Biomed. Res. Inst., AIST¹, Grad. Sch. Eng., Tokyo Univ. Agric. Technol.²

Kenta Ishibashi^{1,2}, Chikashi Nakamura^{1,2}, ◯Hyonchol Kim^{1,2}

E-mail: kim-hc@aist.go.jp

がん転移が成立するまでの過程では、原発巣で生じたがん細胞の増殖と遊走、浸潤、血中の循環、転移先組織への付着と浸潤増殖など、様々な段階を経る必要があり、その間、がん細胞の接着特性はダイナミックに変化している。一方で、がん細胞の転移能とがん細胞の接着特性の関係については、十分な知見が得られているとは言い難い。そこで我々は、原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて、転移能が異なるがん細胞株の接着力を直接的に定量比較するアプローチから、この関係について研究を進めた。

市販マウス乳がん細胞 (4T1) を共通の元株とした、転移能が低いがん細胞株 (4T1-LM) と転移能が高いがん細胞株 (FP10SC2) を用いて、両細胞の比較を行った。はじめに、上皮間葉転換 (EMT) に関連する遺伝子群の発現を比較したところ、高転移性がん細胞株において、EMT 関連遺伝子群の発現がより高く、EMT が進行していることが分かった。次に、細胞と同直径程度の金属カップを AFM カンチレバー先端に取り付けた「カップチップ」を用いて、ひとつのがん細胞を AFM カンチレバー側に取り付けて基板上のもう一方のがん細胞へ接触させて剥離させることにより、2 細胞間の接着力を測定した。2 細胞を接触させて剥離するまでの停留時間を 0 秒から 60 秒までの範囲で変化させた上で、高転移性がん細胞株同士、低転移性がん細胞株同士の接着力を測定比較した結果、全ての停留時間において高転移性がん細胞株同士の接着力が大きいことが明らかになった。細胞接触時間と細胞間接着力の関係性について得られた結果に対して、細胞表面分子間の結合ダイナミクスに関する Bell の理論[1]を適用し解析した結果、高転移性がん細胞では細胞間接着に関与する分子の数密度が上昇している可能性等が考えられることが明らかになった。本研究の測定系では、一方のがん細胞を AFM カンチレバー側に宙吊り状態にしていることから、得られた結果は浮遊状態のがん細胞、即ち血中循環がん細胞が他の細胞に対して接着する特性を反映している可能性を考えた。これらの結果は、AFM を用いて 2 細胞間の接着力を定量測定し比較したからこそ得られたものであり、本研究の測定手法ががん転移過程におけるがん細胞の接着特性を解析するのに有意義であることを示している。

【参考文献】

[1] G.I. Bell, "Models for the specific adhesion of cells to cells", *Science*, 200, 618-627 (1978)