

# 質量分析イメージングによるヒト乳がん組織内脂質の可視化

浜松医科大学細胞分子解剖学講座

荒牧 修平

同 細胞分子解剖学講座 准教授

同 国際マスマイミゼンゲセンター

華表 友暁

同 細胞分子解剖学講座 教授

同 国際マスマイミゼンゲセンター センター長

瀬藤 光利

## はじめに

本企画のテーマでもある脂質の可視化は、近年、脂質分子の生体機能への役割が明らかにされるにつれて重要性を増してきている。脂質可視化の方法は多岐にわたるが、今回われわれが提示した画像は、質量分析イメージング (imaging mass spectrometry ; IMS) という手法によって得られたものである。IMSは、位置情報を保持したまま観察対象をイオン化し、質量分析 (mass spectrometry ; MS) を行う画期的な手法である<sup>1)</sup>。従来の標識化が必要である手法と比較して、MSは標識化の必要なしに、わずかな構造の違いしかない多種多様な脂質の解析が可能である。また、それに加えて、IMSでは生体組織における脂質の分布像も取得でき、脂質の生体内での役割を解き明かす上で重要な情報を多く得ることができる<sup>2)</sup>。IMSの詳しい解説はThe Lipid 2019年10月号にあるので文献2を参照していただきたい。本項では、IMSによる乳がん組織内の脂質の可視化についてわれわれが行った2つの研究を中心に解説したい。

## ▶▶ 乳がん和脂質

細胞膜の主な構成要素であるホスファチジルコリン

(phosphatidylcholine ; PC) は、細胞増殖や細胞運動、浸潤、分化において重要な役割を果たすセカンドメッセンジャーの産生に、基質として寄与する<sup>3)</sup>。脂質代謝の変化は、乳がんを含むさまざまながん種で報告されており、がんの特性において脂質代謝が重要な役割を担っていると考えられている<sup>4)</sup>。また、過去の研究から、乳がん和乳腺上皮細胞におけるPCの脂肪酸 (fatty acid ; FA) 組成は異なり、この脂肪酸組成の違いが乳がん細胞の遠隔転移能力に関与している可能性が示唆されている<sup>5)</sup>。そこで、当研究室では、IMSを用いて2つの解析を行った。1つ目は、乳がん組織におけるPCとリソホスファチジルコリン (lysophosphatidylcholines ; LPC) の分布の可視化、並びにがん組織の脂質合成酵素についての解析である (図1~3)<sup>6)</sup>。2つ目は、トリプルネガティブ乳がん (triple-negative breast cancer ; TNBC) の再発予測因子を同定することを目的とした乳がん組織内のPCの脂肪酸組成の解析である (図4)<sup>7)</sup>。TNBCとはエストロゲン受容体とプロゲステロン受容体、ヒト上皮増殖因子受容体2が3つとも発現していない乳がんを指し、転移をきたしやすく生存率の低いことが知られている。一般的に受容体が治療ターゲットとなりうるため、受容体が発現していないTNBCでは、治療の選択肢が狭まる。そのうえ、TNBCでは、再発予測因子が明らかに