

〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-1

# がん細胞集団が形成する複雑ネットワーク

がん代謝振動の因果的相互作用により創発する複雑ネットワーク

## 本研究のポイント

- ・ヒト子宮頸がん HeLa 細胞集団の代謝振動で細胞間に因果的相互作用の存在を発見
- ・細胞集団の中に複雑ネットワークが形成されることを見出した
- ・“代謝ハブ”となる細胞を標的とした新しいがん治療法の開発につながると期待

### 【研究概要】

横浜国立大学の雨宮隆教授らの研究グループは、ヒト子宮頸がん HeLa 細胞集団の代謝振動<sup>[用語 1]</sup>において、細胞間には弱い因果的相互作用が存在し、それにより細胞集団の中に複雑ネットワーク<sup>[用語 2]</sup>が形成されることを見出しました。この発見により、今後様々ながん細胞のエネルギー代謝特性の解明や、“代謝ハブ”となるがん細胞を標的とした新しいがん治療法の開発につながると期待されます。本研究成果は、国際科学雑誌「Scientific Reports」(2025年3月3日付：オンライン)に掲載されました。

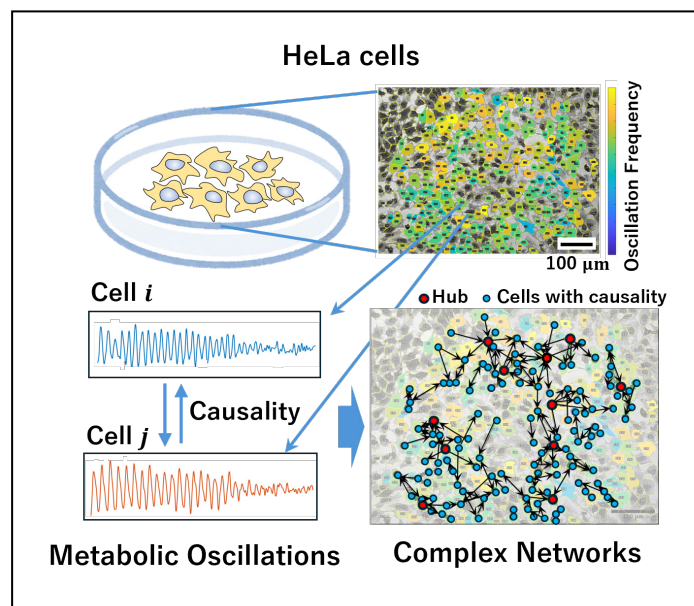


図 本研究の概略図

### 【社会的な背景】

がん細胞はグルコース（糖）を大量消費し、好气的環境においても嫌気呼吸である解糖系を亢進させてエネルギー分子 ATP や代謝産物を獲得するという、正常細胞とは異なる代謝特性をもつ（Warburg 効果）。解糖系の亢進はがんの悪性度の要因の一つと考えられている。しかし、がん細胞の糖代謝（Warburg 効果）における細胞間相互作用については不明な点が多い。

## 【研究成果】

ヒト子宮頸がん HeLa 細胞を対象に、がん細胞のエネルギー代謝において見られる代謝振動（代謝産物濃度の時間的振動現象）を 1 細胞レベルで観察した。細胞の時系列データ間の因果関係を推定<sup>[用語 3]</sup>すると、細胞間には“隠れた”因果的相互作用が存在することが発見された。しかも、相互作用している細胞同士をつなげると細胞集団の中に複雑ネットワークが形成されていることが見いだされた。

## 【今後の展開】

がん細胞のエネルギー代謝における細胞間の代謝的相互作用の一端を明らかにした。これまで膵臓の $\beta$ 細胞では細胞間の強い相互作用によって代謝振動が同期し、それが健康や疾病と深く関わっていることが知られている。がん細胞は弱い因果的相互作用によって代謝的につながっており、複雑ネットワークを形成することが見いだされたことから、“代謝ハブ”となる細胞を標的とした新しいがん治療法の開発につながると期待される。

## 【謝辞】

本研究は日本学術振興会 科学研究費助成事業（課題番号 19H04205、20K20631）および文部科学省 特色ある共同研究拠点の整備の推進事業（課題番号 JPMXP0620335886）の助成を受けて行われた。

## 【用語解説】

[用語 1] 代謝振動：細胞の代謝反応において代謝産物濃度が時間的に振動する現象。

[用語 2] 複雑ネットワーク：頂点（ノード）と頂点を結ぶ辺の集合（ネットワーク）において、頂点がかつ辺の数（次数）の確率分布がべき乗則になるようなネットワーク。

[用語 3] 因果関係の推定：相関係数では検出できない時系列データ間の因果の方向性を見極める非線形動学的手法。Convergent Cross Mapping (CCM：収束的交差写像法) がある。

## 【論文情報】

掲載誌：Scientific Reports,

論文タイトル：Causal interaction of metabolic oscillations in monolayers of HeLa cervical cancer cells: emergence of complex networks,

著者：Takashi Amemiya, Susumu Shuto, Ikuma Fujita, Kenichi Shibata, Kazuyuki Nakamura, Masatoshi Watanabe & Tomohiko Yamaguchi,

DOI： <https://doi.org/10.1038/s41598-025-91711-8>

本件に関するお問い合わせ先

横浜国立大学 大学院環境情報研究院 教授 雨宮 隆

電話：045-339-4353 e-mail: amemiya-takashi-jk@ynu.ac.jp