

Title	難治性前立腺癌のシングルセル解析によるゲノムエピゲノム進化と腫瘍内不均一性の解明
Sub Title	Analysis of genome and epigenome evolution and tumor heterogeneity by single cell analysis in drug resistant prostate cancer
Author	小坂, 威雄(Kosaka, Takeo)
Publisher	福澤基金運営委員会
Publication year	2021
Jtitle	福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金事業報告集 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>流体力学を応用した次世代の新規CTC回収システムで、実際に数百から数千の生きた状態のCTC回収が可能である。薬剤耐性CRPCやNEPCのように上皮性マーカーの発現が乏しいがんにおいてもCTC研究を加速化させる革新性を有している。シングルセル解析のプラットフォームとしては分割能が優れ、RNAが分解される前に短時間で処理可能で、同時に処理可能なサンプルが多いという特徴を有する10×Genomics社のChromium single cellをライブラリー調整システムを使用したプラットフォームでCTCのシングルセルRNAシーケンス解析する。薬剤耐性前立腺癌患者4名から、流体力学を応用した次世代新規CTC回収システム (Clear Cell FX system) を応用し、ラベルフリーにより数百から数千の生きた状態のCTC回収した。CTC回収したのちに、速やかにChromium社のNGS前処理装置を用いてシングルセル化した上で、分子バーコードを付与しIllumina社NGSを用いてRNA-seq解析を実施した。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群のCTCのなかに明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した (論文投稿準備中) 。現在これらの候補クラスターの因子の発現、機能解析について検討を進めている。</p> <p>It is a next-generation new CTC collecting system that applies fluid dynamics, and can actually recover hundreds to thousands of live CTCs. The system also has the innovation to accelerate CTC research in cancers with poor expression of epithelial markers, such as drug-resistant CRPC and NEPC. A library adjustment system for 10 × Genomics Chromium single cells, which has excellent partitioning ability as a platform for single cell analysis, can be processed in a short time before RNA is degraded, and many samples can be processed at the same time. Single-cell RNA sequencing of CTCs on a platform using. Hundreds to thousands of live CTCs were recovered label-free from four drug-resistant prostate cancer patients by applying the next-generation new CTC collecting system (Clear Cell FX system) that applied fluid dynamics. After CTC collecting, the cells were immediately converted into single cells using an NGS pretreatment device manufactured by Chromium, and then subjected to RNA-seq analysis using NGS manufactured by Illumina with a molecular barcode. We found a cluster in the CTCs of the group of patients who were sensitive to the drug and the group of patients who had initial resistance that could be clearly distinguished as related to initial resistance (preparation for submission of paper). Currently, we are studying the expression and functional analysis of the factors of these candidate clusters.</p>
Notes	申請種類：福澤基金研究補助
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12003001-00002020-0050

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	500	千円
	氏名	小坂 威雄	氏名 (英語)	Takeo Kosaka			
研究課題 (日本語)							
難治性前立腺癌のシングルセル解析によるゲノムエピゲノム進化と腫瘍内不均一性の解明							
研究課題 (英訳)							
Analysis of genome and epigenome evolution and tumor heterogeneity by single cell analysis in drug resistant prostate cancer							
研究組織							
氏 名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position					
小坂 威雄 (Takeo Kosaka)		医学部泌尿器科学教室・専任講師					
大家 基嗣 (Mototsugu Oya)		医学部泌尿器科学教室・教授					
安水 洋太 (Yota Yasumizu)		医学部泌尿器科学教室・助教					
本郷 周 (Hiroshi Hongo)		医学部泌尿器科学教室・助教					
田中 伸之 (Nobuyuki Tanaka)		医学部泌尿器科学教室・助教					
1. 研究成果実績の概要							
<p>流体力学を応用した次世代の新規 CTC 回収システムで、実際に数百から数千の生きた状態の CTC 回収が可能である。薬剤耐性 CRPC や NEPC のように上皮性マーカーの発現が乏しいがんにおいても CTC 研究を加速化させる革新性を有している。シングルセル解析のプラットフォームとしては分割能が優れ、RNA が分解される前に短時間で処理可能で、同時に処理可能なサンプルが多いという特徴を有する 10× Genomics 社の Chromium single cell をライブラリー調整システムを使用したプラットフォームで CTC のシングルセル RNA シーケンス解析する。薬剤耐性前立腺癌患者 4 名から、流体力学を応用した次世代新規 CTC 回収システム (Clear Cell FX system) を応用し、ラベルフリーにより数百から数千の生きた状態の CTC 回収した。CTC 回収したのちに、速やかに Chromium 社の NGS 前処理装置を用いてシングルセル化した上で、分子バーコードを付与し Illumina 社 NGS を用いて RNA-seq 解析を実施した。薬剤に対して感受性を有する患者群と、初回耐性を有する患者群の CTC のなかに明らかに初回耐性に関連すると分別できるクラスターを見出した (論文投稿準備中)。現在これらの候補クラスターの因子の発現、機能解析について検討を進めている。</p>							
2. 研究成果実績の概要 (英訳)							
<p>It is a next-generation new CTC collecting system that applies fluid dynamics, and can actually recover hundreds to thousands of live CTCs. The system also has the innovation to accelerate CTC research in cancers with poor expression of epithelial markers, such as drug-resistant CRPC and NEPC. A library adjustment system for 10 × Genomics Chromium single cells, which has excellent partitioning ability as a platform for single cell analysis, can be processed in a short time before RNA is degraded, and many samples can be processed at the same time. Single-cell RNA sequencing of CTCs on a platform using. Hundreds to thousands of live CTCs were recovered label-free from four drug-resistant prostate cancer patients by applying the next-generation new CTC collecting system (Clear Cell FX system) that applied fluid dynamics. After CTC collecting, the cells were immediately converted into single cells using an NGS pretreatment device manufactured by Chromium, and then subjected to RNA-seq analysis using NGS manufactured by Illumina with a molecular barcode. We found a cluster in the CTCs of the group of patients who were sensitive to the drug and the group of patients who had initial resistance that could be clearly distinguished as related to initial resistance (preparation for submission of paper). Currently, we are studying the expression and functional analysis of the factors of these candidate clusters.</p>							
3. 本研究課題に関する発表							
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)				