

ID No.	2059
研究課題名	膵管内乳頭粘液性腫瘍の癌幹細胞マーカーの探索とその治療応用
研究代表者	立石 敬介 (東京大学・講師)
研究組織	
受入教員	平田 喜裕 (東京大学医科学研究所・准教授)
研究分担者	加藤 裕之 (東京大学・特任臨床医) 山下 綾 (東京大学・大学院生)
研究報告書	
<p>IC を取得した患者由来微量検体から得られた IPMN 組織を、機械的に破碎したうえで NOD/SCID マウスに移植、腫瘍化させた(PDX)。得られた腫瘍をマウスで継代しつつ一部をトリプシン処理しマトリゲルに包埋し、Wnt、Noggin などの各種ニッチ因子を含んだ培地にて三次元培養して株化した。その三次元培養された株化 IPMN 膵癌オルガノイドの免疫染色によって様々な膵癌幹細胞マーカーの発現を検討している。とくに幹細胞マーカーCD44 を標的として FCM にて陽性細胞を分離し、CD44 陽性 IPMN 膵癌の特徴を解析している。株化 IPMN 膵癌オルガノイドを用い遺伝子発現と腫瘍形質の相関を検討した。さらにこの株化 IPMN 膵癌オルガノイドを用いてニッチ因子非依存性の検討を行った。</p> <p>また膵細胞特異的誘導性IL33発現マウスを用いて、IPMN発症進展におけるサイトカインの役割についての検討を行い、膵腺房細胞特異的IL-33発現が著明な炎症細胞浸潤を引き起こすことを明らかにした。また膵腺房細胞特異的な遺伝子変異マウスを用いて誘導後3週という短期間で腹膜播種、血性腹水を伴う高度進行性膵癌発症モデルを開発した。</p>	