

ID No.	2062
研究課題名	肝外胆管癌の発症と進展を制御する因子の解明
研究代表者	中川 勇人 (東京大学・特任講師)
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	早田 有希 (東京大学・大学院生) 山下 綾 (東京大学・大学院生) 名富 久義 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	<p>K19-creERT、LSL-KrasG12D、TGFbR2f/f、CDH1f/f マウス系統を交配し KRTC 系統を作成した。タモキシフェン経口投与し、5 週後に肝外胆管に浸潤性の発癌を確認した。免疫染色により IL-33、SOX9、Ki67 の発現が増加していることが明らかになった。また K19-creERT-LSL-tomato マウス系統を樹立し、タモキシフェン誘導後の胆管より tomato 陽性細胞を FCM によりソートし、オルガノイドとして三次元培養し、RNA の分離、q-PCR、免疫染色によって K19 陽性正常胆管幹細胞の性質を明らかにした。KRTC 系統を高脂肪食下で飼育し、発癌にあたる栄養代謝経路の役割を検討した。高脂肪食投与によって細胞増殖マーカーの増加がみられた。同時に糞便中の細菌叢の変化を検討し、胆管癌発生における腸内細菌叢の役割を検討中である。</p> <p>また胆管癌発生にIL-33の与える影響を検討するために、野生型マウスにIL-33の腹腔内投与を行い、肝外胆管を組織学的に検討した。著明な胆管の肥厚、とくに傍胆管嚢胞の増殖を認めた。この傍胆管嚢胞に胆管上皮幹細胞の特徴が認められることが明らかになった。共同研究者が作成したタモキシフェン投与によりIL-33を誘導するCAG-lox-stop-lox-IL33マウスを用いてKrt19陽性胆管上皮細胞特異的IL-33発現マウスを樹立し、胆管の炎症および発癌におけるIL-33の機能を解析する予定である。</p>