

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(東京大学医学部附属病院消化器内科・講師)
研究組織 受入教員 研究分担者	平田 喜裕(東京大学医科学研究所 先端ゲノム医学分野・准教授) 加藤 裕之(東京大学医学部附属病院・消化器内科・特任臨床医) 山下 綾(東京大学医学部附属病院・消化器内科・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現在解析中である。</p> <p>また膵癌発生におけるエピゲノム修飾の役割についてG9aノックアウトマウスを用いて検討し、G9aがMAPキナーゼ経路とDCLK1陽性幹細胞を標的として発癌を促進することを明らかにした(成果論文1)。</p>