

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(東京大学医学部附属病院消化器内科・特任講師)
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) 早田 有希(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) 名富 久義(東京大学医科学研究所先端ゲノム医学分野・大学院生)
研究報告書	<p>肝外胆管癌モデルであるK19-creERT;LSL-KrasG12D;TGFbR2f/f;CDH1f/fマウスを作成した。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の発現が増加を明らかにした。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、早期に死亡する個体がみられることが明らかになった。一方抗生物質投与によって胆管病変の改善がみられた。現在、抗生剤の条件を検討、また腸内細菌叢の変化を検討している。</p> <p>また新たに肝外胆管のなかで十二指腸に開口する乳頭部の腫瘍モデルについての研究を並行しておこない、乳頭部癌の幹細胞の同定と発癌メカニズムの解明を行っている。</p>