

ID No.	2086
研究課題名	マウス転移性肝がんモデルの in vivo イメージング解析によるがん進展機序の解明
研究代表者	大嶋 佑介 （富山大学・准教授）
研究組織	
受入教員	武川 睦寛 （東京大学医科学研究所・教授）
研究分担者	河村 昌寛 （大分大学・大学院生） 相場 崇行 （大分大学・大学院生）
研究報告書	
多光子励起顕微鏡は、生体深部透過性に優れており、in vivoイメージングに幅広く用いられている。本研究では、ヒト大腸がん細胞株（HT29, COLO205, SNUC5, SNUC2A, CW2, HCT116）を用いて、脾注肝転移Xenograftモデルを作成し、転移性肝がんの予後予測や治療法の開発を目的とした。本年度は、これらのヒト大腸がん細胞株をヌードマウスの脾臓に注入し、より効率に肝転移を起こす細胞株のスクリーニングを行った。これまでの研究で、浸潤性膵管がんにおいて糖転移酵素FUT8高発現の患者は予後不良の傾向あり、皮下移植モデル・腹膜播種モデルにおいてFUT8の発現が高い細胞株は、顕著な転移・浸潤を示すことを明らかにしてきた。その一方で、FUT8下流のシグナルが、宿主におけるがん細胞の増殖や遠隔転移を促進する経路や機序はわかっていない。そこで、多光子励起顕微鏡を用いた転移巣におけるがん細胞の動態をリアルタイム解析することに取り組んだ。その結果、iRFPを導入したHT29を脾臓内に移植し、がん細胞が門脈より肝臓類洞内に侵入する様子を捉えることに成功した。今後は、転移性肝がんの臨床データとin vivoイメージングの結果を踏まえ、転移性肝がんにおいてFUT8を標的とした治療法の開発を目指す。FUT8高発現の大腸がん細胞株およびこれらの細胞でFUT8をノックアウトした細胞をそれぞれ移植した脾注肝転移Xenograftモデルを作成し、血管新生やがん細胞周囲の微小環境が異なることも想定して、多光子励起顕微鏡を用いたin vivoイメージングを駆使し、がん細胞が血中を遊走している状態から転移巣に生着し、増殖するまでのプロセスを明らかにしていく予定である。	