

GS02-3 オルガノイド培養技術を用いた難治性がんに対する新規治療法の探索

○中岡 哉彰¹, 齋藤 義正¹, 北原 綾¹, 木村 正規¹, 齋藤 英胤¹

¹慶應大院薬

胆管がんは難治性疾患の1つであり、新たなバイオマーカーや革新的な新薬の開発が期待されている。特にがん幹細胞は自己複製能、および多分化能を持っており、現行の抗腫瘍薬に抵抗を示す。そこで我々は、幹細胞をより生体に近い環境で培養するオルガノイド培養法により、ヒト胆管がん由来オルガノイドを樹立した。このオルガノイドは長期培養することにより、がん幹細胞性が亢進することが明らかになった。さらに、胆管がんの治療標的となる micro RNA を特定した。また最近の研究により、肝内胆管がんは胆管上皮細胞由来ではなく、肝細胞由来であることが示された。オルガノイド培養法は元の組織の特性を高く反映することが知られている。そこで我々はその特性を利用し、ヒト肝内胆管がんオルガノイドを肝細胞へと誘導することで、肝内胆管がん発生機序に関する研究を行った。これらの研究の結果、Wnt signaling および DNA のメチル化が肝内胆管癌がんの発生および進展に極めて重要であることが示唆された。さらに、肝内胆管がん発癌モデルマウスを作成することで、がん微小環境によるがん進展の制御の解明を試みた。その結果、肝内胆管がんの発生には、骨髄由来のマクロファージが重要であることが示唆された。今後の研究によって、肝内胆管がんに対する新たなバイオマーカーおよび治療標的の発見に繋がると期待される。