

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月1日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2011

課題番号：22659241

研究課題名（和文） 肝細胞冬眠誘導を用いた転移性肝癌に対する治療法の開発

研究課題名（英文） Development of therapies for metastatic liver cancer with liver cells induced hibernation

研究代表者 片寄 友 (KATAYOSE YU)

東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：20302151

研究成果の概要（和文）：

冬眠状態はG0の概念からCancer stem cellと似たような性質であると考え、胆道癌の細胞株TFK-1、HuCCT1を用いて、Cancer stem cellのマーカーCD133、CD44、EpCAMを用いて解析することとした。各種抗体の単染色および二重染色で、陽性・陰性分画を比較し、さらにマウスに移植した結果、胆管癌においてCD133はCancer stem cellと似たような性質であることがわかり、冬眠、細胞静止状態のマーカーとなることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

Hibernating state is considered to be similar as Cancer stem cell from the concept of G0, using TFK-1, HuCCT1 biliary tract cancer cell lines. We analyzed using CD133, CD44, EpCAM of Cancer stem cell markers. CD133 in bile duct cancer is suggested as a marker of hibernating state.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,800,000	0	1,800,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	2,900,000	330,000	3,230,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：転移性肝癌、大腸癌

1. 研究開始当初の背景

転移性肝癌に対して、強力な化学療法を行えば脂肪肝や blue liver など副作用により治療困難になる場合が増えている。

2. 研究の目的

正常細胞に冬眠状態に誘導することにより細胞静止状態となり、正常細胞が各種抗癌剤耐性となることと、冬眠誘導されない癌細胞が特異的に抗腫瘍効果を誘導できるという考えのもと、転移性肝癌に対する新規治療を開発することを考案した。本研究では非冬眠動物の肝臓での冬眠状態が Cancer stem cell の G0 期と似ていると考え、まず胆管癌細胞株にて Cancer stem cell 様細胞をを証明することを目的とする。

3. 研究の方法

抗癌剤耐性と細胞静止状態は Cancer stem cell と似たような性質であり、胆道癌の細胞株 TFK-1、HuCCT1 用いて、Cancer stem cell のマーカーを用いて解析し、分離された分画ごとにマウスに移植し増殖率を検討。また、分離された分画ごとに薬剤感受性検査を行い、薬剤耐性の有無について検討した。

4. 研究成果

Fig.1

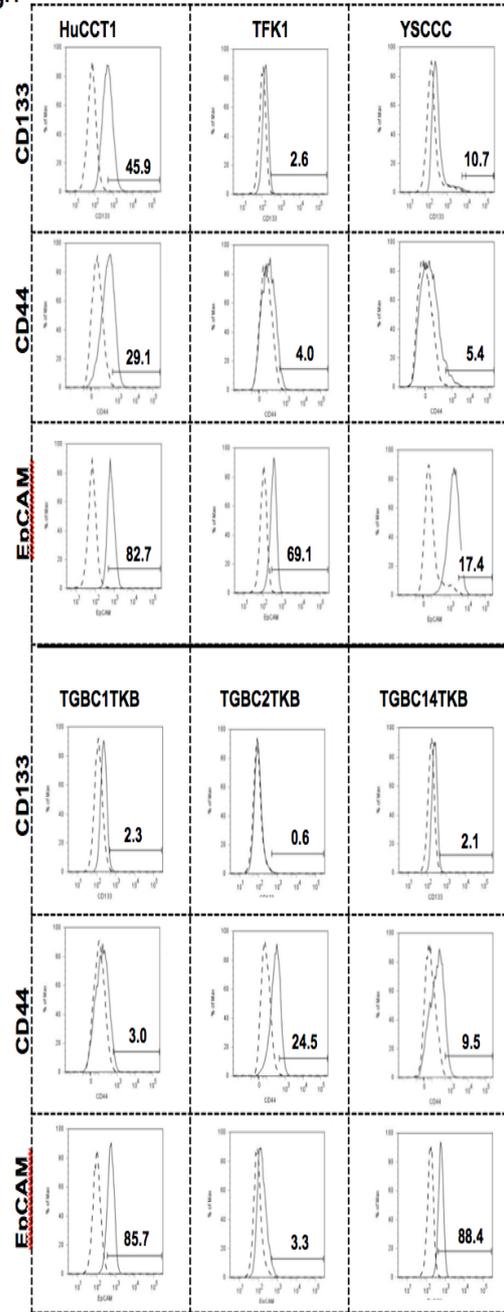
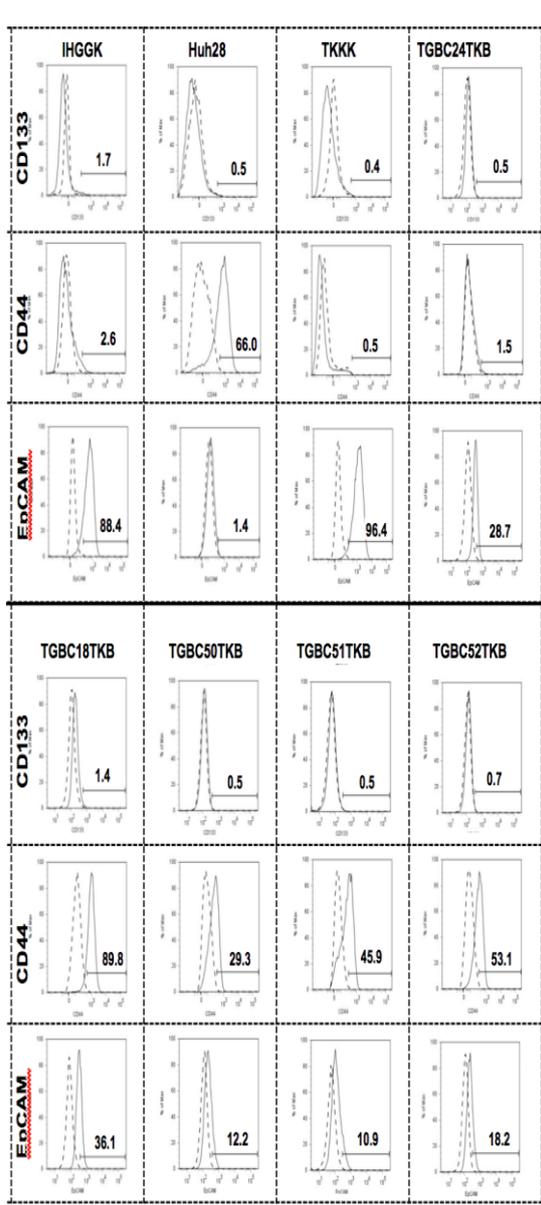


Figure 1 つづき

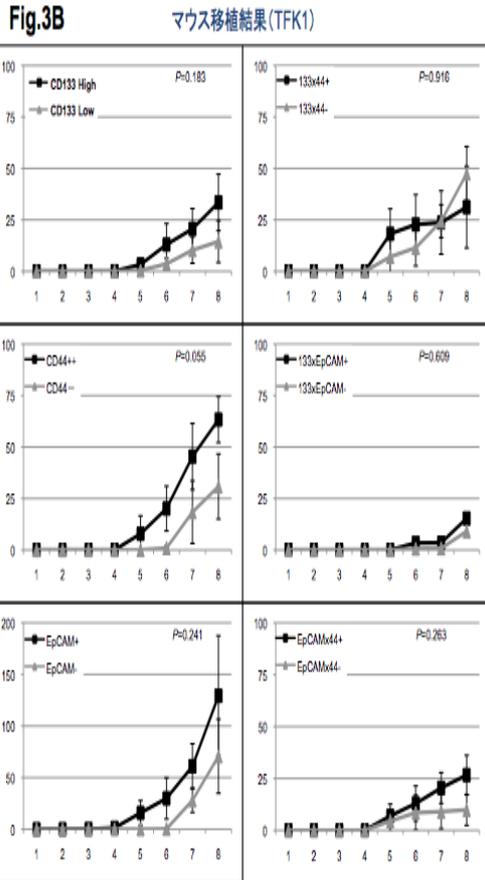


IHGGK	1.7	2.6	88.4
Huh28	0.5	66.0	1.4
TKKK	0.4	0.5	96.4
TGBC24TKB	0.5	1.5	28.7
TGBC1TKB	2.3	3.0	85.7
TGBC2TKB	0.6	24.5	3.3
TGBC14TKB	2.1	9.5	88.4
TGBC18TKB	1.4	89.8	36.1
TGBC50TKB	0.5	29.3	12.2
TGBC51TKB	0.5	45.9	10.9
TGBC52TKB	0.7	53.1	18.2

胆道癌細胞株について表面マーカー（CD133, CD44, EpCAM）を用いて検討した結果、細胞株 HuCCT1（CD133 陽性率 45~60%）、TFK1（CD133 1~2%）であることが分かった（Figure 1 and Table1）。

Table 1.

	CD133	CD44	EpCAM
HuCCT1	45.9	29.1	82.7
TFK1	2.6	4.0	69.1
YSCCC	10.7	5.4	17.4



各種抗体の単染色および二重染色で、陽性・陰性分画を比較し、HuCCT1 で特に CD133 陽性分画の腫瘍増殖能力が高かった。

以上より、CD133 は Cancer stem cell と似たような性質であることがわかり、冬眠、細胞静止状態のマーカーとなることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

1. 北村洋、片寄友ら、CD133 は胆管癌における腫瘍増殖に関する(CD133 is related to tumorigenicity in cholangiocarcinoma)、

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片寄 友 (KATAYOSE YU)

東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 20302151

(2) 研究分担者

中川 圭 (NAKAGAWA KEI)

東北大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号: 20542294

(3) 連携研究者

()

研究者番号: