

徳島新聞生命科学分野研究支援
活動報告書

公益財団法人
徳島新聞社会文化事業団
代表理事 米田 豊彦 殿

所 属 徳島大学医学部医学科 第5年次(現6年次)

氏 名 藤本 将太



【研究活動成果】

大腸癌はがんの部位別死亡数の第2位(男性3位、女性1位)であり、その罹患者数は年々増加傾向にある。切除不能進行大腸癌に対しては、5-FUやオキサリプラチンなどの抗がん剤による化学療法が行われるが、その60%は1年以内に抗がん剤耐性を示す。近年、この抗がん剤耐性のがん細胞と呼ばれる、自己複製能と組織の様々な細胞へと分化できる多分化能を持ち合わせたがん細胞の存在が関与していることが報告されている。また、CD133やLgr5が大腸癌の幹細胞マーカーとして有用性であることがこれまでに報告されている。しかし、これらのマーカーの発現率と抗がん剤耐性との関係性はまだ明らかになっていない。そこで本研究では、大腸癌患者の組織から大腸癌幹細胞を3次元培養できるオルガノイド培養技術を用いて、5-FU、オキサリプラチンに対する薬剤感受性が異なる2種類の大腸癌オルガノイドを樹立し、CD133やLgr5の発現を解析することと、これらのマーカーを生体内イメージングできる蛍光プローブを開発することで、大腸癌の予後予測が可能であるかを検討することを目的とした。はじめに、大腸癌患者より樹立した大腸癌オルガノイド(Ca13、Ca18)におけるCD133とLgr5の発現率をフローサイトメトリー法により評価した。その結果、CD133陽性細胞の割合はCa13が15.07%、Ca18が56.90%であった。一方、Lgr5陽性細胞の割合はCa13が19.62%、Ca18が45.56%であり、CD133とLgr5の発現はともに、Ca13オルガノイドで低かった。また、Lgr5陽性細胞中のCD133陰性細胞の割合はCa13が35.6%、Ca18が1.2%であり、Ca13で有意に高かった。続いて、Ca13、Ca18オルガノイドを皮下移植した免疫不全マウス(nu/nuマウス)に5-FU(15 mg/kg/day, 8 days)およびオキサリプラチン(10 mg/kg/day, 3 days)を腹腔内投与し、腫瘍体積を測定することで抗腫瘍効果を評価するとともに、回収した腫瘍組織のCD133、Lgr5の発現を免疫化学染色により評価した。その結果、Ca18は91.5%の腫瘍縮小効果が得られたのに対し、Ca13は62.8%と治療抵抗性を示した。また、腫瘍組織のCD133、Lgr5の発現もフローサイトメトリーでの結果と同じく、Ca13で低かった。以上より、Lgr5とCD133の発現率が低く、特にLgr5陽性かつCD133陰性のがん幹細胞の割合が高い大腸癌は治療抵抗性を示す可能性が示唆された。現在、CD133およびLgr5を生体内でイメージングできる蛍光標識プローブを開発中であり、今後は、これらのプローブを用いて、大腸癌幹細胞の生体内イメージングを試みる予定である。本研究においては、貴財団助成金により集中して研究活動に励むことができ、また、助成金を利用して文献収集やJDDW2018などの全国学会にも参加できたことで、本研究に関する最新情報の収集および本研究の発展につなげることが出来ました。この度の貴財団の支援に心より感謝申し上げます。

【支援金支出明細】

1) 旅費(学会・研究会参加旅費)	77,140円
2) 物件費(研究文献資料経費等)	106,164円
3) その他(学会参加費等)	15,000円
合計金額	198,304円