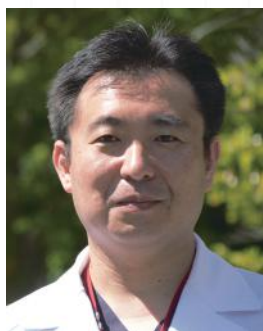


研究最前線



消化器がんに対するreal time薬剤感受性システムの構築

田邊 和照 大学院医系科学研究科 保健学分野 成人健康学 教授

近年の診断技術、治療開発の進歩にもかかわらず、切除不能な消化器がんの予後は未だに不良で新たな治療開発が求められています。近年のゲノム解析などによっても、効果のバイオマーカーが不明なものも多く、さらなる進歩が求められています。特に、胃癌など腫瘍内や転移臓器間でのheterogeneityも治療抵抗性に関与していると考えられおり、また抗がん剤の種類により臓器特異性があることも明らかにしてきました (Ann Oncol 2015)。

私達は、患者検体から作製した癌オルガノイドを用いて、免疫細胞接触を可能とする薬剤感受性システムを構築し、リアルタイムの個別化スクリーニングシステムを目指した研究を行っています。

オルガノイドはこれまでのin vivoの臓器と同様に幹細胞を豊富に含むと考えられており、患者検体からの癌オルガノイドが作製可能で長期継代培養や凍結保存ができるなどの利点を有しており、患者の体内で生じている腫瘍動態について、それぞれの対象臓器ごとに詳細に解析できるといった特徴があります。これまでのオルガノイド培養法では、細胞外マトリックスであるマトリゲル内に包埋することが必要でしたが、我々は、オーバーレイ培養法を用いることで免疫細胞接触が可能なオルガノイド培養が可能なことを明らかにしています。我々は、さらにこれを重力可変装置を用いて培養すると、細胞増殖速度や細胞のphenotypeが変化する (図1) ことを見出し、これまで一般的に癌オルガノイド作製から薬剤感受性試験まで約2カ月程度かかるとされる期間の短縮が行えるのではないかと考え、将来的に患者治療と並行してリアルタイムに薬剤感受性が行えるシステムの開発を目指して研究を進めています (図2)。

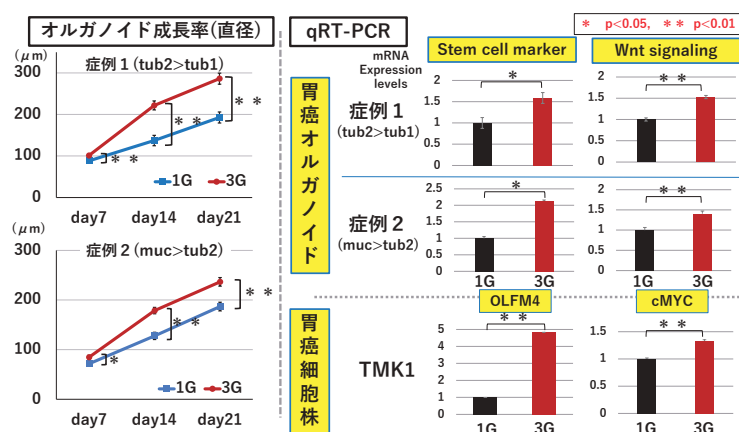


図1. 過重力培養下でのオルガノイド増殖変化

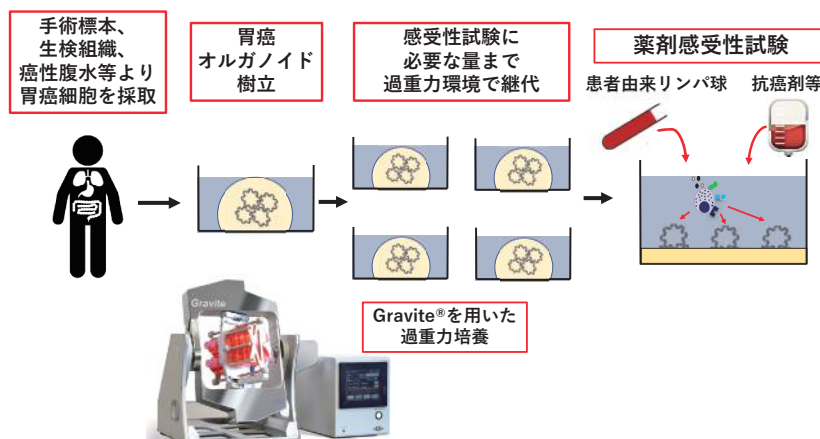


図2. 本研究を用いた臨床応用の展望イメージ図