

第201回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

記

日時：平成29年 9月13日（水）午後4時～

場所：原医研研究棟3階セミナー室

演題：CRISPR/Cas9、消化管オルガノイドを用いた分化・癌
研究基盤の構築

講師：広島大学大学院医歯薬保健学研究科 分子病理学教室
坂本 直也先生

消化管がんは日本の癌死亡者数の上位を占めており、その克服は急務である。2009年に、マウスの小腸幹細胞からオルガノイドと呼ばれる生体内の組織に類した幹細胞を中心とする器官の最小構成単位を *in vitro* で培養する技術が報告されて以来、様々な臓器由来のオルガノイドが樹立されている。加えて近年、CRISPR/Cas9を中心としたゲノム編集技術の進歩は目覚ましく、がん領域も含め、積極的に研究利用されている。

本研究では、まず正常結腸から樹立したオルガノイドに幹細胞が含まれているかを検討し、モデルとしての妥当性を確認した。その後、胃がん、大腸がん症例からオルガノイドを樹立し、これまでに外科的に切除された大腸がん21例、胃がん12例からのオルガノイドの樹立に成功している。臨床病理学的因子、代表的な driver mutation gene の status、microsatellite instability などの遺伝子学的な情報を組み合わせた消化管がんオルガノイドライブラリー構築を進めている。オルガノイドに対して抗がん剤投与による薬剤感受性のスクリーニングを行い、薬剤耐性例と感受性の高い症例間での遺伝子発現プロファイルの比較を通じて同定された遺伝子・分子異常の細胞生物学的な機能解析により、抗がん剤耐性獲得のメカニズム解明を目指している。さらにヒト腸上皮化生及び固有胃腺からそれぞれオルガノイドを樹立し、CRISPR/Cas9を用いて実際の胃がん症例に好発する遺伝子異常を導入することで、胃がんオルガノイドモデルを樹立することを目指している。本研究で同定する消化管がんに関与する分子・遺伝子異常の同定は、分子メカニズムの解明に大きく貢献することが期待される。各症例の化学療法感受性の検討や抗がん剤耐性のマーカーの抽出から消化管がんの個別化医療の確立に繋げるべく、現在も解析を進めている。

連絡先：広島大学原爆放射線医科学研究所
幹細胞機能学研究分野（内線 5808）

広島大学霞地区運営支援部総務グループ
082-257-1611（内線 6532）