

研究責任者 山川光徳→二口充  
主任研究者 宇都宮文  
研究課題名 肝細胞癌、肝内・肝門部胆管癌の癌幹細胞と樹状細胞およびマクロファージの細胞間接触の意義  
通知番号 H29-302  
通知年月日 平成 29 年 10 月 18 日

#### ①本研究の目的, 対象, 方法

##### 【研究目的】

癌幹細胞は自己複製能を有する細胞亜群で、化学療法や放射線治療に抵抗性を示す。肝細胞癌や肝内・肝門部胆管癌を含む多くの固形癌で癌幹細胞が同定されつつある (Yamashita T, et al; Discrete nature of EpCAM<sup>+</sup> and CD90<sup>+</sup> cancer stem cells in human hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 57:1484-1497, 2013)。これらの細胞は、CD133、EpCAM、CD90 や aldehyde dehydrogenase などの特異的なマーカーを発現する。

一方、種々の癌組織には癌免疫を誘導しうる樹状細胞が存在し、癌関連抗原をリンパ球に提示する。肝 Kupffer 細胞や外来性の肝外マクロファージ (M1, M2 の亜型に分類される) も癌免疫を促進あるいは抑制する。

しかし、肝細胞癌や肝内・肝門部胆管癌における、癌幹細胞と樹状細胞やマクロファージとの細胞間接触の頻度、機序や意義は不明である。

本研究では、肝細胞癌や肝内・肝門部胆管癌の癌幹細胞と樹状細胞やマクロファージの局在や細胞間接触の意義を、解析することを目的とする。

##### 【研究の対象】

2003 年から 2018 年に、山形大学医学部附属病院及び米沢市立病院で手術された肝細胞癌と肝内・肝門部胆管癌の症例、および 2015 年から 2017 年に山形大学医学部附属病院で病理解剖された、肝臓に腫瘍のない症例。

##### 【研究方法】

肝細胞癌や肝内・肝門部胆管癌の組織を用いて、ホルマリン固定・パラフィン切片で、癌幹細胞マーカーと樹状細胞・マクロファージマーカー、あるいはそれらの接着因子に対する抗体を使用し、免疫染色で局在と意義を明らかにする。

肝細胞癌と肝門部・肝内胆管癌における癌幹細胞上の腫瘍関連マーカーを、樹状細胞やマクロファージが認識可能かどうか調べ、認識可能であるとすると、抗腫瘍免疫を介して全ての癌細胞を排除することが可能となる。肝細胞癌と肝門部・肝内胆管癌で、癌幹細胞癌と樹状細胞・マクロファージが接触可能な癌とそうでない癌の形態的な違いを比較する。また、次世代シーケンサーを用いて、腫瘍細胞のゲノム解析を行い、癌幹細胞マーカー

高発現の腫瘍と低発現の腫瘍とを比較し、予後の違いを比較する。

②研究機関名 病理診断学講座

③保有する個人情報に関して問い合わせ、苦情等に関して

\* 研究対象者が識別される試料や情報の利用に関して、研究対象者またはその代理人により拒否の申し出があった場合は、直ちに研究対象から除外いたします。ただし、試料や情報に関して匿名化がなされた後は個人を特定できないため、研究対象から除外できない場合があります。

連絡先：

病理診断学講座 〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2

Phone 023-628-5238

Fax 023-628-5240

以上