

平成 26 年度 学内研究助成金 研究報告書

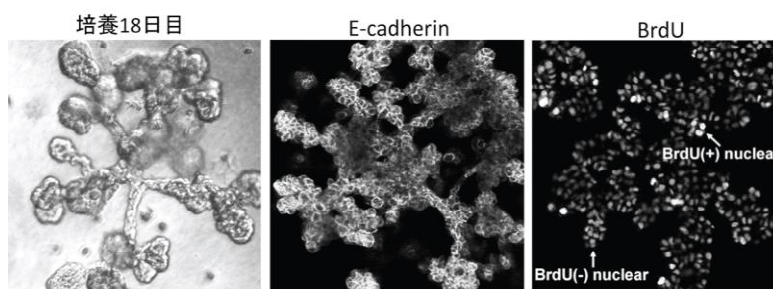
研 究 種 目	<input checked="" type="checkbox"/> 奨励研究助成金	<input type="checkbox"/> 研究成果刊行助成金
	<input type="checkbox"/> 21 世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	<input type="checkbox"/> 21 世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研 究 課 題 名	肺腺癌 3 次元モデルの樹立と間質促進因子の新規同定	
研究者所属・氏名	研究代表者：加藤貴史 共同研究者：	

1. 研究目的・内容

申請者は、HBE135E6E7 細胞をヒト肺線維芽細胞とともに 3 次元培養することで、肺腺癌前癌病変に類似した導管の房状分枝構造を作出することに成功した。そこで本研究では、肺腺癌浸潤モデルの作成を目指して詳細な分子機構の解明を行った。

2. 研究経過及び成果

不死化した気管支由来上皮細胞株(HBE 細胞)をマトリゲル中で単独 3 次元培養した結果、細気管支肺胞様構造を持ったコロニーは観察されなかった。そこで、HBE 細胞を血管内皮細胞(HUVEC)や線維芽細胞(MRC-9)などの間質細胞と 3 次元共培養させた。HBE 細胞は、血管内皮細胞との共培養では複雑な形態を持ったコロニーを形成しなかったが、MRC-9 細胞との共培養では複雑な肺腺癌前癌病変構造物を形成した。この肺腺癌前癌病変構造物は、E-cadherin や Pro-surfactant-C を強く発現していた。さらに、細胞増殖が肺腺癌前癌病変構造物の様々な箇所で行われているのが分かった。HBE 細胞の形態形成能は、MRC-9 細胞からマトリゲルで分離しても確認されたことから、液性因子が関与している可能性が示唆された。MRC-9 細胞は、肺胞再生に関与するサイトカインの中でも特に HGF(hepatocyte growth factor)を強く発現していることから、HGF に対する中和抗体を 3 次元培養液中に加えた。その結果、肺腺癌前癌病変構造物の形成が抑制された。今回の結果から、肺気管支由来上皮細胞が 3 次元共培養下で肺腺癌前癌病変構造物を形成するには線維芽細胞が重要であることが分かった。さらに、この肺腺癌前癌病変構造物の形成には HGF が重要な寄与をしていることが明らかとなった。



3. 本研究と関連した今後の研究計画

肺腺癌前癌病変モデル樹立に対する分子機構の解析が一定の成果を得ているので、今後、この肺腺癌3次元モデルに浸潤促進遺伝子を導入することで、肺腺癌浸潤モデルの作成を目指している。

4. 成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
日本癌学会	ポスター	2014年9月26日
日本薬理学会関東部会	口頭	2015年7月4日