

受領No. 1669

膵外脂肪組織への浸潤を伴う膵管癌における癌関連脂肪細胞の機能解明

代表研究者 大塚 拓也（北海道大学 遺伝子病制御研究所 がん制御学分野 ビジティングスチューデント（博士課程4年））
共同研究者 園下 将大（北海道大学 遺伝子病制御研究所 がん制御学分野 教授）
谷澤 英樹（北海道大学 遺伝子病制御研究所 ゲノム医生物学分野 准教授）
鍾 奕洛（北海道大学 遺伝子病制御研究所 ゲノム医生物学分野 特任助教）
武内慎太郎（北海道大学 病院消化器外科Ⅱ 助教）
畑中佳奈子（北海道大学 病院先端診断技術開発センター センター長）
畑中 豊（北海道大学 病院先端診断技術開発センター 基盤技術開発室長）
島村 徹平（東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 計算システム生物学分野 教授）



Functional characterization of cancer-associated adipocytes in pancreatic ductal adenocarcinoma with extrapancreatic fat invasion

Representative Takuya Otsuka (Visiting student (PhD student), Division of Biomedical Oncology, Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University)

Collaborator Masahiro Sonoshita (Professor, Division of Biomedical Oncology, Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University)
Hideki Tanizawa (Associate professor, Division of Genome Biology, Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University)
Claire Chung (Project assistant professor, Division of Genome Biology, Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University)
Shintaro Takeuchi (Assistant professor, Department of Gastroenterological Surgery II, Faculty of Medicine, Hokkaido University)
Kanakano C. Hatanaka (Chief, Center for Development of Advanced Diagnostics, Institute of Health Science Innovation for Medical Care, Hokkaido University Hospital)
Yutaka Hatanaka (Director, Center for Development of Advanced Diagnostics, Institute of Health Science Innovation for Medical Care, Hokkaido University Hospital)
Tepei Shimamura (Professor, Department of Computational and Systems Biology, Medical Research Laboratory, Institute of Science Tokyo)

研究概要

膵管癌は代表的な膵臓がんで、その中でも膵外脂肪組織への浸潤（EFI: Extrapancreatic fat invasion）を伴う症例は治療成績が極めて悪い。近年、複数の癌種で、腫瘍微小環境内の癌関連脂肪細胞（CAAs: Cancer-associated adipocytes）が腫瘍進展を促進することが示されたが、EFI領域のCAAsが膵管癌の進展に与える影響は不明である。そこで我々は本研究で、EFI領域における膵癌細胞 - CAAs間の相互作用が腫瘍進展に果たす役割を解明する。具体的にはまず、空間および単一細胞遺伝子発現データを統合解析し、EFI領域においてCAAsから膵癌細胞へのシグナル伝達を媒介する遺伝子を推定する。次に、患者検体における網羅的な遺伝子発現解析により、腫瘍から物理的に離れた脂肪細胞と比較してEFI領域のCAAsが高発現・低発現する遺伝子や、CAAsから物理的に離れた膵癌細胞と比較してCAAsと近接する膵癌細胞が高発現・低発現する遺伝子を同定する。さらに、膵癌細胞と脂肪細胞の共培養実験により、膵癌細胞の増殖や浸潤に重要な分子を同定する。最後に、臨床病理学的相関解析により、同定した分子の臨床的意義を検証する。本研究を完遂することで、膵管癌進展を制御し治療標的となる分子や予後予測マーカーを創出する。