シーズ名	ヒト及び動物発がんにおけるがんマーカー、治療標的分子の同定、発がんリスク評価及びがん幹細胞の性状解析
氏名・所属・役職	梯 アンナ・医学研究科 分子病理学・講師

＜概要＞

本研究は、肝臓癌の新規治療のための有用なターゲットの発見、その分子の機能や肝発がんの機序の解明を目的としている。肝臓凍結及びホルマリン固定標本においてニードルとレーザーキャプチャー・マイクロダイセクション法を用いて、ヒトの hepatitis C virus (HCV)・hepatitis B virus (HBV)陽性の肝臓癌、また、マウス及びラットの変異細胞巣及び腫瘍を切り出し、プロテオーム解析を比較しながら蛋白・ペプチド発現解析、肝前がん病変、肝臓腫瘍及び癌幹細胞の新たなバイオマーカー解析、*in vivo* 及び *in vitro* 機能解析を行う。また、肝臓におけるメタボリックシンドロームの表現型とされる非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease）及び非アルコール性脂肪肝炎（NASH: nonalcoholic steatohepatitis）を背景とした肝発がんの機序の解明を行うとともに、ヒトの NASH 肝細胞癌に特異的な発がんマーカー、がん幹細胞マーカー及び治療標的になりうる分子を同定することを目的としている。ヒト NASH 肝生検、がん組織、ヒト正常肝細胞、肝臓癌細胞株または NASH モデルマウス(STAM, TSOD)を用いて、臨床病理組織学的解析、*in vitro* 及び *in vivo* 解析を行う。

図１．がん診断マーカー・治療ターゲット開発戦略

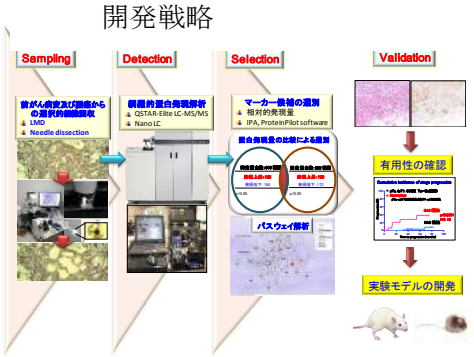
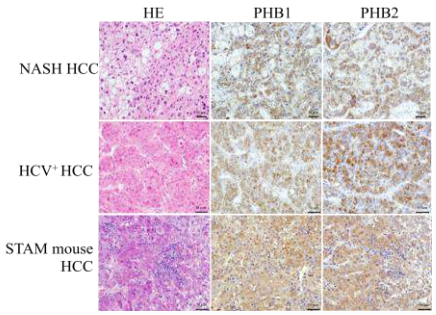


図 2. ヒト肝臓癌における prohibitins の免疫組織染色



＜アピールポイント＞

1. ヒト新規がんマーカーの発見・がん診断・治療薬の開発
2. 発がんの機序の解明
3. がん幹細胞の性状解析と治療標的分子の同定

＜関連する知的財産権・引用文献・学会発表など＞

1. Kakehashi, A., Stefanov, V. E., Ishii, N., Okuno, T., Fujii, H., Kawai, K., Kawada, N., and Wanibuchi, H. Proteome Characteristics of Non-Alcoholic Steatohepatitis Liver Tissue and Associated Hepatocellular Carcinomas. Int J Mol Sci; 18(2) , 2017.
2. Kakehashi, A., Ishii, N., Sugihara, E., Gi, M., Saya, H., and Wanibuchi, H. CD44 variant 9 is a potential biomarker of tumor initiating cells predicting survival outcome in hepatitis C virus-positive patients with resected hepatocellular carcinoma. Cancer Sci;107(5):609-18, 2016.

＜利用・用途・応用分野＞

癌の分類、診断、早期癌発見、予後、治療反応性、個別化治療の実現、
新規分子医薬品の開発、がん幹細胞

＜関連するＵＲＬ＞

http://www.med.osaka-cu.ac.jp/pathology/

＜他分野に求めるニーズ＞

分子病理学、化学発がん、発癌機構、癌予防

キーワード	化学発癌、分子病理学、毒性病理学、がん幹細胞、バイオマーカー、NASH、肝臓癌