

研究区分	一般共同研究	
研究課題	胃がん発症モデルマウスを用いたがん幹細胞維持機構の解明	
研究代表者	所属・職名・氏名	大阪大学微生物病研究所・教授・高倉伸幸
受入担当教員	職名・氏名	教授・大島正伸
【研究目的】	本研究の目的は、がん幹細胞が共通して利用する機能分子を用いて可視化すること、そしてその分子の機能を抑制した際にがんの増殖にどのような影響を与えるのかを解析し、がん幹細胞へのどのような影響が、がんの進展にどのような影響を与えたかを明確に定義することである。	
【研究内容・成果】	大島教授が確立された、K19 遺伝子プロモーター制御下に胃粘膜上皮で Wnt シグナルおよび PGE2 経路を誘導させた K19-Wnt1/C2mE マウス (100%の効率で胃がん発生) マウスと SLD5 遺伝子の一方のアリルが LacZ で置換されたマウス (SLD5 ^{LacZ/+}) を交配させて、SLD5 の遺伝子の発現を胃がんの中で可視化できるマウスを作製した。50 週齢前後の上記マウスより胃がん部を採取して、LacZ に関しては LacZ 染色を用いて、がん細胞中の SLD5 陽性細胞の局在を観察した。その結果、胃がん部位のすべてのがん細胞に SLD5 が発現するのではなく、腺管構造の一部の細胞に SLD5 が発現していることが確認された。この細胞のがん幹細胞性の解析を試みたが、細胞数が少なく困難であったため、幹細胞性の解析は中止した。一方、SLD5 ^{LacZ/+} と交配したマウスに関しては、SLD5 の遺伝子発現が正常マウスの半分であり、野生型マウスで発症した胃がんとの腫瘍サイズを比較したところ、SLD5 の遺伝子の半欠損は腫瘍の増大を抑制する事が判明した。以上、SLD5 は正常組織では、幹細胞により強く発現する分子であり、がん幹細胞においても機能している事が予想された。	
【成果等】	【主な論文発表】 Mohri T, Ueno M, Nagahama Y, Gong ZY, Asano M, Takakura N. Requirement of SLD5 for Early Embryogenesis. PLoS One 8 e78961, 2013	
	【学会発表】 なし	
	【その他特筆事項】 なし	