令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		感染関連消化器がんの炎症記憶に関する研究		
新規・継続の別		継続		
研究代表者	所属	北海道大学大学院医学研究院	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	教授・谷口 浩二		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	教授 園下 将大		
概要 (100～150字程度)		今回の研究では特に感染が関与する消化器癌（肝炎ウイルス、ピロリ菌など）において、その感染が引き起こす炎症の記憶に着目し、感染が関与する消化器癌の発生や進展における記憶メカニズムと意義を明らかにすることを目指して研究を行う。		
研究目的 (300字程度)		<p>本邦においては肝癌、大腸癌などの消化器癌による死亡率は依然として高く、新たな観点からの消化器癌の予防法や治療法の開発は重要な課題である。これまで申請者は「炎症と組織再生」、「炎症とがん」の研究を長年に渡って行ってきた。</p> <p>今回の研究では特に感染が関与する消化器癌（肝炎ウイルスなど）において、その感染が引き起こす炎症の記憶に着目し、感染が関与する消化器癌の発生や進展における記憶メカニズムと意義を明らかにすることを研究目的とする。具体的にはマウスの消化器がんモデルや消化器オルガノイドや細胞株を用いて網羅的な解析を行い、炎症の記憶に関して重要なシグナル伝達経路や転写因子を明らかにすることを目指す。さらにそのシグナル伝達経路や転写因子の重要性についてヒト臨床検体を用いて検証する。</p>		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		<p>今回の研究計画では以下の通り、まずマウスモデルとオルガノイド実験で炎症の記憶に関して重要なシグナル伝達経路や転写因子を同定し、ショウジョウバエを用いた炎症記憶を調節する化合物同定を目指す。</p> <p>1. マウスの消化器がんモデル、消化器オルガノイドや細胞株を用いた炎症記憶メカニズムの検証：</p>		

	<p>マウスの消化器がんモデルや炎症モデル (DSS 腸炎モデルや四塩化炭素肝炎モデルなど)、消化器オルガノイドや消化器がん細胞株を用いて炎症誘導実験や感染実験を行う。</p> <p>マウスモデルの大腸や肝臓サンプルから、腸上皮細胞や肝細胞を単離する。それらの細胞を用いてシングルセルレベルでの遺伝子発現解析とエピゲノム解析を行う。消化器オルガノイドや消化器がん細胞株に関しては、各サンプルを用いて RNA と DNA を単離し、バルクの遺伝子発現解析とエピゲノム解析を行う。</p> <p>2. ショウジョウバエを用いた炎症の記憶を制御する化合物の同定</p> <p>1 で同定した因子に対する阻害剤や活性化剤を、消化器がんの遺伝子型を模倣したモデルハエに投与する。そして形質転換細胞の増殖や個体の生存率、モノサイト (マクロファージに相当) の数や組織分布を指標に、これらの化合物が自然免疫に与える効果を判定する。余力がある場合、効果があった化合物を 1 のモデルマウスに投与し、炎症の程度や抗腫瘍効果を解析する。</p> <p>マウスやオルガノイドでの網羅的解析を行い、いくつかの候補分子を同定することができた。今後ショウジョウバエでも同様の解析も進めていく。</p> <p>会議 : 3 回</p>
<p>成果</p>	<p>【学会発表】</p> <p>谷口 浩二 消化器における炎症とがん・組織再生の研究 第 35 回日本消化器癌発生学会総会、東京、2024.11.29-30</p> <p>【論文発表】</p> <p>Ishii Y, Fukui-Miyazaki A, Iwasaki S, Tsuji T, Hotta K, Sasaki H, Nakagawa S, Yoshida T, Murata E, Taniguchi K, Shinohara N, Ishizu A, Kasahara M, Tomaru U. Impaired immunoproteasomal function exacerbates renal ischemia-reperfusion injury. <i>Exp Mol Pathol.</i> 2024 Dec;140:104939. (IF:2.8)</p> <p>Toshida K, Itoh S, Iseda N, Tomiyama T, Yoshiya S, Toshima T, Liu YC, Iwasaki T, Okuzaki D, Taniguchi K, Oda Y, Mori M, Yoshizumi T. Impact of ACSL4 on the prognosis of hepatocellular carcinoma: Association with cancer-associated fibroblasts and the tumour immune microenvironment. <i>Liver Int.</i> 2024 Apr;44(4):1011-1023. (IF:6.0)</p>

	【新聞報道】 なし
	【学位取得者】 なし