

小児グループ



河北 一誠 (2013年卒)

新規肝芽腫発生モデルを用いた肝芽腫発生に関わるエピゲノム異常誘導メカニズムの解明

ヒトiPS細胞由来の肝芽細胞を用いた新規肝芽腫発生モデルの創出と、肝芽腫発生に関わる遺伝子発現プロファイルおよびエピゲノム異常の解明をテーマに統合病理学教室(旧第一病理)にて研究を行っています。肝芽腫は、内胚葉細胞から肝細胞への分化の過程のうち、肝幹細胞から肝芽細胞までの時期の細胞に何らかのシグナルが入ることで発生すると考えられています。肝芽腫は遺伝子変異が極めて少ない腫瘍ですが、その大部分で β catenin変異を認めることから、肝芽腫発生のカギとなる遺伝子変異と認識されています。しかし同時に、 β catenin変異のみでは腫瘍が発生しないことも明らかとなっており、エピゲノム異常の関与が指摘されています。そこで本研究では、iPS由来肝芽細胞に β cateninの活性型変異の導入と、エピゲノム異常をきたす候補であるYAPの活性型変異を追加で発現させ、肝芽腫発生モデルの創出を目指しました。また得られた細胞をmultiomics解析することで、肝芽腫発生時の遺伝子発現プロファイル、エピゲノム異常を明らかにし、未だ不明な肝芽腫発生メカニズムの解明と肝芽腫治療への臨床応用を目指して研究を行っています。今年度はHB-like cellsが確認できたので、サンプル数を増やしてmultiomics解析を手広く行いたいと思います。また、難航している新規肝芽腫細胞株の樹立でも結果を出したいと考えています。

