

82 三次元ヒト肝臓モデルによる肝癌の浸潤・転移の解明

山下 洋市

【目的】肝細胞癌（Hepatocellular carcinoma: HCC）は経門脈的に転移するとされるが、血流の流れに反したこの転移機序を説明できる分子生物学的根拠は皆無であるのが現状である。そこで、三次元ヒト肝臓モデルを創り、ヒト HCC 株を播種して腫瘍を形成させ、その浸潤・転移過程をサンプリングしながらトレースして、その機序を分子生物学的に解明することを目的とした。

【方法】ラット肝右葉の門脈に Triton X を還流して脱細胞鋳型肝臓を作製する。*ex vivo* 長期還流培養システムを新しく構築し、ヒト由来肝細胞を播種して『三次元ヒト肝臓モデル』を作る。そこに *GFP* 遺伝子を導入したヒト肝癌株（HLE など）を播種して腫瘍を形成させ、蛍光 *in vivo* リアルタイムイメージングや経時的なサンプリングによる病理学的評価でその浸潤・転移過程を評価する。

【結果】ラット右葉脱細胞鋳型肝臓の安定した作製が可能となった。また、病院倫理委員会の承認のもと、肝切除ヒトサンプルから初代培養肝細胞を採取・培養することに成功し、レンチウイルスベクターを用いた不死化ヒト肝細胞の作製に成功した。人工肺などを組み込んだ *ex vivo* 長期還流培養システム（図 1）を新しく構築することに成功した。

ex vivo 長期還流培養システム