

162 胃癌オルガノイドを用いた抗癌剤耐性機序の解明

藏重 淳二

【目的】我々は、腹膜播種をはじめとする切除不能進行胃癌症例において、Conversion therapy を目指して化学療法を導入するにあたり、化学療法前の臨床検体を用いて化学療法感受性を規定する遺伝子を同定し、化学療法感受性や予後、Conversion therapy が可能な症例かどうかを予測できる新規バイオマーカーの検索と胃癌細胞の薬剤耐性獲得の機序を解明することを目指した。

【方法】腹膜播種モデルマウスに用いる腹膜播種性転移細胞株 4 種類およびそれぞれの親株 3 種類の gene array による遺伝子発現比較と胃癌臨床サンプル 200 例の遺伝子発現情報との統合解析を行い原因遺伝子について検索した。

【結果】それぞれの腹膜播種性転移細胞株と親株との比較のなかで、HSC-58 に比較して 58As9 において高発現する遺伝子で構成した遺伝子群が、胃癌臨床検体において腹膜播種陽性症例に高発現しており、予後不良因子であることが分かった。その中でも、*DDR2*、*PLOD2*、*SHERPINE2* に注目して研究を続けている。これらの遺伝子を抑制し、癌・癌微小環境の関係性を抑制することは今後の癌治療の新しい標的となる可能性がある。

【まとめ】腹膜播種性転移細胞の遺伝子発現は、胃癌臨床検体における遺伝子発現ならびに臨床情報を表現しており、胃癌腹膜播種のメカニズムを解く非常に有用なツールであると思われる。その中でも *DDR2*、*PLOD2*、*SHERPINE2* は、腹膜播種症例で高発現しており、抗癌剤耐性についても関係性がないか鋭意研究中である。

モデルマウスを用いた腹膜播種ならびに抗癌剤耐性規定因子の検討

