

## 研究機関名：東北大学

受付番号：	2011-239
研究課題名	胆道癌治療において Notch シグナルや Hedgehog シグナルは新規標的となり得るか？
研究期間	西暦 2011 年 9 月（倫理委員会承認後）～2015 年 3 月
対象材料	<input checked="" type="checkbox"/> 病理材料（対象臓器名 肝臓・胆道・膵臓） <input type="checkbox"/> 生検材料（対象臓器名） <input type="checkbox"/> 血液材料 <input type="checkbox"/> 遊離細胞 <input type="checkbox"/> その他（）
上記材料の採取期間	西暦 2000 年 1 月～2009 年 12 月
意義、目的	<p>最近、各種悪性腫瘍において Notch シグナルや Hedgehog シグナルが発癌過程や癌幹細胞と関連しているとの報告があり、これらをターゲットとした新規分子標的治療に対する期待が高まっている。実際、これらのシグナルをターゲットとした薬剤が開発され臨床試験が米国を中心に海外で始まっているが、胆道癌の領域に目を向けてみると、Notch シグナルや Hedgehog シグナルと胆道癌との関連に関する報告はこれまでのところほとんどない。</p> <p>本研究では、当科で切除された胆道癌の臨床検体を用いて組織マイクロアレイにてタンパク発現レベルを評価することにより、Notch シグナルや Hedgehog シグナルと胆道癌との関連、具体的には予後や病期、リンパ節転移、分化度との関連を明らかにし、Notch シグナルや Hedgehog シグナルが胆道癌治療の新規分子標的の候補となるかを検討する。</p> <p>本研究は胆道癌治療の予後改善に結びつく土台となる可能性を秘めている点で意義深いといえる。</p>
方法	<p>2000年1月～2009年12月まで当科にて切除手術し病理学的に肝外胆管癌と診断され、かつ予後の明らかである連続100症例のホルマリン固定標本を用いてNotchシグナル系に関わる代表的因子 (Notch ligand (Jagged1, Jagged2, Delta-like-1, Deltalike-3, Delta-like-4)、Notch receptor (Notch1, Notch2, Notch3, Notch4)、シグナル下流の代表的因子 (Hes1, Hey1, HeyLなど) ) の癌細胞と間質細胞おけるタンパク発現を組織マイクロアレイにて評価し、予後や病期、リンパ節転移、分化度などと相関があるか検討する。</p> <p>Hedgehogシグナル系に関わる代表的因子 (Hedgehog ligand (Sonic Hedgehog (Shh), Indian Hedgehog (Ihh), Desert Hedgehog (Dhh)), Receptor: Patched1 (Ptch1), Smoothened (Smo), シグナル下流の代表的因子 (Gli1, Gli2, Gli3)) についても同様に組織マイクロアレイにてタンパク発現レベルで検討する。</p> <p>組織マイクロアレイの具体的な工程については、当院で保管している胆管癌のパラフィンブロックを株式会社パソロジー研究所へ送り、アレイブロック作製、薄切、免疫染色の一連の工程を受託する。</p>
問い合わせ・苦情等の窓口	<p>東北大学大学院外科病態学講座消化器外科学分野 水間正道 Tel 022-717-7205 Fax 022-717-7209</p>