九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Peritoneal myofibroblasts at metastatic foci promote dissemination of pancreatic cancer

赤川, 進

https://hdl.handle.net/2324/1441130

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：　赤川　進

論文題名：Peritoneal myofibroblasts at metastatic foci promote dissemination of pancreatic cancer

（腹膜転移巣における筋線維芽細胞は膵癌の腹膜播種を促進する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

【背景】膵癌の間質における筋線維芽細胞は、細胞外基質の増加や様々な成長因子の分泌を介して腫瘍の増殖、浸潤、転移を促進することが知られている。しかし、膵癌の腹膜播種巣における筋線維芽細胞の役割は未だ明らかでない。【目的】本研究は、膵癌の腹膜播種巣における筋線維芽細胞の役割を評価することを目的として実施した。【方法】膵癌の腹膜播種巣から3種のヒト腹膜筋線維芽細胞 (human peritoneal myofibroblasts; hPMFs) を樹立し、ヒト膵癌細胞株である SUIT-2 と CAPAN-1 との相互作用を *in vitro* で解析した。更に BALB/c nu/nu マウスモデルを用いて、腹腔内に膵癌細胞を移植した時の播種能を、hPMFs を加えた場合と加えなかった場合とで比較した。また、緑色蛍光蛋白 (green fluorescent protein; GFP) で標識した hPMFs がマウスの腹膜播種巣に存在するか調べた。【結果】hPMFs は有意に膵癌細胞の遊走と浸潤を促進し ($P<0.05$)、一方で癌細胞は有意に hPMFs の遊走、浸潤を促進した ($P<0.05$)。*in vivo* では、3mm 以上の腹膜播種結節数は、癌細胞と hPMFs を同時に移植したマウスの方が癌細胞だけ移植したマウスより有意に多く、前者では GFP 標識 hPMFs が実際腹腔内播種巣に生着していることを確認した。【結語】本研究によって、hPMFs が膵癌の腹膜播種を促進することが明らかとなり、腹腔内での癌間質細胞相互作用が膵癌の腹膜播種を抑制するための新たな治療標的になり得ることが示唆された。