

CD146 Attenuation in Cancer-Associated Fibroblasts Promotes Pancreatic Cancer Progression

鄭, 彪

<https://hdl.handle.net/2324/1654688>

出版情報：九州大学, 2015, 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）

氏 名： テイ ヒョウ
鄭 彪
Zheng Biao

論 文 名： CD146 Attenuation in Cancer-Associated Fibroblasts Promotes
Pancreatic Cancer Progression

(癌関連線維芽細胞での CD146 発現減弱は膵癌進展を促進する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

癌関連線維芽細胞(Cancer-associated fibroblast, CAF)は腫瘍の発生・進展に影響を与える不均一な細胞集団である。細胞膜蛋白である CD146 の発現は多数の癌種で同定され、癌の進展と関与している。膵癌の間質でも CD146 の発現がみられているが、その役割は解明されていない。今回、我々は膵癌における CD146 の発現とその機能について検討した。まず、免疫組織化学染色を用いて膵癌切除症例における CD146 発現とその臨床的意義を検討したところ、膵腫瘍内の CAF に CD146 発現を認めた。その発現は high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia と low histological grade の浸潤性膵管癌で高レベルであった。また、CD146 高発現の膵癌症例群は予後良好であった。次に、人の膵癌組織由来の CAFs において CD146 発現を siRNA と plasmid を用いて抑制・過剰発現し、CAF と共培養下の癌細胞の遊走・浸潤能と CAF 自体の活性化に及ぼす影響を検討した。CAF の CD146 を knockdown して癌細胞と共培養すると、膵癌細胞の遊走・浸潤能を増強した。CD146 の knockdown は NF- κ B の活性を誘導することによって CAF の癌間質相互作用を増強した。CAFs に CD146 を過剰発現して癌細胞と共培養すると、膵癌細胞の遊走・浸潤能を抑制した。また、CAFs での CD146 の発現は癌細胞との共培養によって抑制された。今回の検討から CAFs での CD146 発現低下は膵癌の進展を促進することが示唆された。

