

Cadherin-11 regulates the metastasis of Ewing sarcoma cells to bone

畠野, 美穂子

<https://hdl.handle.net/2324/1654698>

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）



KYUSHU UNIVERSITY

氏名：畠野 美穂子

論文名：Cadherin-11 regulates the metastasis of Ewing sarcoma cells to bone

(カドヘリン-11はEwing肉腫の骨転移を制御する)

区分：甲

論文内容の要旨

Ewing肉腫(ES)は小円形細胞で骨軟部組織に発生する腫瘍である。ESは遠隔転移を起こすことが多く、特に肺、骨転移は患者の予後を悪化させことが多い。Cadherin-11(Cad-11)は接着因子で骨芽細胞に高発現している。前立腺癌や乳癌患者ではその発現が骨転移に関連していることが示唆され、ESにおいても関連が報告されている。そこで我々はES患者においてCad-11の骨転移への影響について調べた。ヒトES細胞株であるRD-ES、SK-ES-1、SK-N-MC、TC-71細胞にCad-11のshRNAとコントロールshRNAを含むレンチウイルスを導入し細胞を作成した(ES/Cad-11, ES/Ctr)。RD-ESとTC-71にはレンチウイルスベクターでルシフェラーゼも導入した。接着分析ではこれらの細胞とリコンビナントCad-11-Fcとマウス骨芽細胞であるMC3T3-E1細胞を使って実験した。細胞運動を創傷癒合分析にて実験した。ES/Cad-11とES/Ctrをマウスの心腔に注射してマウス骨転移モデルにより実験した。ES患者の骨転移とCad-11の発現の関連について免疫組織学的染色で確認した。ES細胞のCad-11のノックダウン細胞では接着能や運動能の低下を認めた。マウス骨転移モデルでは、RD-ES/Cad-11細胞でRD-ES/Ctr細胞より転移が少なくなっていた。ES患者のCad-11の発現と骨転移には有意に関連があり($P<0.05$ 、ロジスティック回帰分析)、予後不良にも関連していた($P<0.05$ 、ログランク検定)。

これらより、ES細胞におけるCad-11の発現は細胞接着や運動に関連し、ES患者における期待できる分子標的になり得ると考えられた。