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

Suppression of CD51 in pancreatic stellate cells inhibits tumor growth by reducing stroma and altering tumor-stromal interaction in pancreatic cancer

堀岡, 宏平

https://hdl.handle.net/2324/1654746

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：堀岡　宏平

論 文 名：Suppression of CD51 in pancreatic stellate cells inhibits tumor growth by reducing stroma and altering tumor–stromal interaction in pancreatic cancer

（膵星細胞における CD51 の抑制は膵癌間質減少と腫瘍間質相互作用の改変により腫瘍増殖を阻害する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

膵星細胞(Pancreatic Stellate Cells; PSCs)は癌細胞との相互作用および細胞外基質の産生により膵癌細胞の悪性度を増強する。今日までに膵癌に対する間質を標的とした治療法はいくつか試みられているが未だ実用化されていない。間質細胞に発現するインテグリンはある種の臓器の線維化に関与するとともに腫瘍の悪性度を促進する。本研究では、PSCs に発現する CD51（インテグリンαV）が膵癌の間質の形成と腫瘍悪性度増強に関与しているかについて検討した。また、PSCs における CD51 の抑制が膵癌に与える影響についても評価した。外科的切除した膵癌組織における CD51 の免疫組織化学染色では、腫瘍間質における CD51 の高発現は、リンパ節転移、病理学的断端陽性、患者生存期間短縮と関連していた。CD51 の抑制実験では、PSCs の増殖・遊走能が低下した。CD51 の抑制により細胞外基質と癌間質相互作用に関連する遺伝子の発現が低下した。マウスの皮下共移植モデルでは、CD51 を抑制した PSCs を癌細胞と共に移植した腫瘍において、間質の減少と癌細胞の増殖低下を認めた。これらの結果により、膵癌間質における CD51 の発現は癌の高悪性度と関連し、CD51 が膵癌の潜在的な治療標的となりうることが示された。