

Hypoxic stellate cells of pancreatic cancer stroma regulate extracellular matrix fiber organization and cancer cell motility

佐田, 政史

<https://hdl.handle.net/2324/1654758>

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： 佐田 政史

論文題名： Hypoxic stellate cells of pancreatic cancer stroma regulate extracellular
matrix fiber organization and cancer cell motility

(膵癌間質の低酸素下膵星細胞は細胞外マトリックス線維配列を制御して
癌細胞の運動能を促進する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

膵癌において **desmoplasia** (過剰な細胞外基質の増生) と低酸素は、相互に影響を与えながら腫瘍形成に促進的な微小環境を形成する。今回、我々は低酸素下膵星細胞 (**PSC**) による微小環境リモデリングが、細胞外マトリックス (**ECM**) の線維構築を変化させることで癌細胞の運動能を亢進させることを示す。低酸素下膵星細胞由来三次元マトリックスは、通常酸素下膵星細胞由来三次元マトリックスよりも平行な線維配列を含み、癌細胞の直線的な遊走を誘導することで運動能を亢進させる。マイクロアレイ解析で、膵星細胞の **procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2 (PLOD2)** が、低酸素での **ECM** 線維構築の制御遺伝子として同定された。免疫組織化学染色によって、膵癌切除標本の間質における **PLOD2** 発現を確認した。膵星細胞の **PLOD2** 発現を **RNA** 干渉によって抑制すると、三次元マトリックスの平行な線維構築形成が阻害され、マトリックス内での直線的な癌細胞の遊走が減弱した。これらの知見から、膵星細胞における低酸素誘導性の **PLOD2** 発現が膵癌間質の **ECM** の線維構築を制御することで、癌細胞の遊走に適した微小環境を形成していることが明らかとなった。