

Cancer-associated peritoneal mesothelial cells lead the formation of pancreatic cancer peritoneal dissemination

阿部, 俊也

<https://hdl.handle.net/2324/1806924>

出版情報：九州大学, 2016, 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： 阿部 俊也

論 文 名： Cancer-associated peritoneal mesothelial cells lead the formation of pancreatic cancer peritoneal dissemination

(癌関連腹膜中皮細胞は膵癌腹膜播種形成を促進する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

癌細胞と腹膜中皮細胞 (peritoneal mesothelial cell; PMC) との相互作用が様々な癌腫における腹膜播種形成に重要な役割を果たしている。しかし、膵癌での腹膜播種形成における PMC の役割については明らかではない。本研究では、*in vitro*、*in vivo* において、腹膜播種形成に関わる膵癌細胞 (pancreatic cancer cell; PCC) と PMC との相互作用について検討した。*In vitro* では、PCC と PMC との腫瘍間質相互作用により、PCC と PMC の相互の遊走能や浸潤能が有意に促進され、また、PCC の増殖能やアノイキス抵抗性も有意に促進された。3次元器官型培養腹膜播種モデルにおいて、PCC と PMC との共培養群では PCC 単独群と比較して有意にコラーゲンゲル内へ浸潤する細胞の増加を認めた。PMC はコラーゲンゲル内では癌細胞を先導するように浸潤し、コラーゲン線維をリモデリングすることにより、浸潤した細胞に沿って平行な線維方向を増加させた。KPC (LSL-Kras G12D/+;LSL-Trp53 R172H/+;Pdx-1-Cre) 遺伝子改変マウスの腹膜播種組織では、癌細胞が存在しない部位では PMC は単層を保っている一方、癌細胞の浸潤境界において、PMC は増殖し、筋層への浸潤を認めた。*In vivo* において、PCC と PMC との腹腔内への共移植群において、PCC 単独移植群と比較して腹膜播種形成は有意に促進された。本研究により、癌関連 PMC が膵癌の腹膜播種形成に重要な役割をもつことが明らかになった。癌関連 PMC を標的とした治療法が開発されれば、膵臓癌患者の予後改善につながるものと期待される。