

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）



(別紙様式2)

氏 名	阿部 俊也				
論 文 名	Cancer-associated peritoneal mesothelial cells lead the formation of pancreatic cancer peritoneal dissemination				
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	前原 喜彦	
	副 査	九州大学	教授	岩城 徹	
	副 査	九州大学	教授	加藤 聖子	

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

様々な癌腫における腹膜播種形成には癌細胞と腹膜中皮細胞(peritoneal mesothelial cell;以下 PMC)との相互作用が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;以下 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グル内へ浸潤する細胞の増加を認めた。

PMC はコラーゲング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 においては、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。

以上の結果より、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。

以上の成績は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容、及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。