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

Neutrophil extracellular traps promote liver micrometastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma via the activation of cancer?associated fibroblasts

武居, 晋

https://hdl.handle.net/2324/4060074

出版情報：Kyushu University, 2019, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：武居　晋

論　文　名：Neutrophil extracellular traps promote liver micrometastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma via the activation of cancer-associated fibroblasts

（好中球細胞外トラップは癌関連線維芽細胞の活性化を介して膵癌微小肝転移形成を促進する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

癌関連線維芽細胞（cancer-associated fibroblast; CAF）は癌間質相互作用を介して膵癌の進展を促進する。好中球細胞外トラップ（Neutrophil extracellular trap; NET）は病原体の感染に際し好中球が細胞外に放出する網状の構造物であり、好中球の DNA と各種タンパク分解酵素から成る。近年いくつかの癌種において NET が肝転移に関与することが報告されている。そこで、膵癌肝転移における NET の役割を明らかにするために NET 阻害薬が膵癌自然発癌マウスに与える影響を検討したところ、NET 阻害薬である DNase I は肝転移形成を抑制した。さらに、微小肝転移形成に着目し、膵癌細胞（PCC）の脾注肝転移マウスモデルを用いて検証を行った。DNase I は微小肝転移形成を抑制し、注目すべきことに転移巣に誘導される CAF の細胞数は有意に減少した。In vitro においては PCC が NET 形成を促進し、さらに肝転移巣の CAF の由来であるとされる肝星細胞の遊走を促進した。これらの結果から NET が CAF の活性化を介して膵癌微小肝転移形成を促進することが示唆された。