

Necroptosis in pancreatic cancer promotes cancer cell migration and invasion by release of CXCL5

安藤, 陽平

<https://hdl.handle.net/2324/4110407>

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2020 Ando et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License

氏 名： 安藤 陽平

論 文 名 : Necroptosis in pancreatic cancer promotes cancer cell migration and invasion
by release of CXCL5

(膵癌のネクロプトーシスは CXCL5 の放出を介して
癌細胞の遊走・浸潤を促進する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

ネクロプトーシスは receptor-interacting serine/threonine-protein kinase-3 (RIPK3) や mixed lineage kinase domain-like (MLKL)などの分子によって制御され、ネクローシスのように内因性分子の放出を伴うプログラム細胞死のひとつである。癌におけるその役割については促進的・抑制的様々な報告があるが、膵癌におけるその役割については明らかではない。本研究では膵癌におけるネクロプトーシスが癌の進展に与える影響について検討した。ヒト膵癌組織では RIPK3、MLKL が高発現しており、特に MLKL は癌の浸潤先端で強く発現していた。MLKL、RIPK3 を高発現した膵癌細胞に対して薬剤を用いてネクロプトーシスを誘導することができたが、その上清は癌細胞の遊走・浸潤を促進した。ネクロプトーシスを起こした細胞上清中では C-X-C motif chemokine 5 (CXCL5)の濃度が有意に上昇しており、その受容体である C-X-C-motif chemokine receptor-2 (CXCR2)は膵癌細胞で高発現していた。薬剤や RNA 干渉で CXCR2 を抑制すると、ネクロプトーシスによる癌細胞の遊走・浸潤促進効果は阻害された。本研究により、膵癌の浸潤先端におけるネクロプトーシスが CXCL5 の放出と、その受容体 CXCR2 を介して癌細胞の遊走・浸潤を促進している可能性が明らかになった。