

論文内容の要旨

報告番号		氏名	石田 由佳子
Mesenchymal stem cells up-regulate the invasive potential of prostate cancer cells via the eotaxin-3/CCR3 axis (ヒト間葉系幹細胞はエオタキシン3/CCR3経路を介して前立腺癌細胞の浸潤能を増加させる)			

論文内容の要旨

【目的】エオタキシンファミリーは好酸球の遊走因子として知られ、その後多くの炎症性細胞の遊走に関与することが報告されている。がん研究分野では、特に前立腺癌においてバイオマーカーとなりうる可能性や、エオタキシン/CCR3 経路が癌浸潤を促進する働きを持つことなどが報告されている。我々は本研究において、特にヒト間葉系幹細胞(以下、MSC)と前立腺癌細胞の相互関係におけるエオタキシン3/CCR3 経路の生物学的意義に着目し、がんの微小環境の一員としての MSC の働きを明らかにすることを試みた。

【材料および方法】ヒト前立腺癌細胞 PC-3ならびにヒト MSC は それぞれ ATCC(Rockville, USA)および Lonza 社(Basel, Switzerland)より入手した。これら PC-3および MSC を用いて以下の検索を行った。①PC-3馴化培地での MSC の遊走に関与するケモカイン蛋白の発現(Antibody array C5, RayBiotech 社)。②PC-3馴化培地での MSC のケモカイン mRNA 発現(リアルタイム PCR 網羅的検索)。③MSC 馴化培地 PC-3における CCR3(エオタキシン受容体)の発現。④エオタキシン阻害剤IFN γ または抗 CCR3抗体の MSC 共培養下で PC-3の浸潤に対する作用。

【結果】MSC と PC-3はお互い細胞増殖には影響しなかった(MTS assay)。PC-3馴化培地 MSC は興味深いことにエオタキシン 1、2ではなくエオタキシン3のみの発現増強を認めた。リアルタイム PCR 網羅的検索においてもエオタキシン3の mRNA 発現の増強が確認できた。MSC 馴化培地 PC-3においても CCR3 の mRNA 発現を確認した。MSC 共培養下の matrigel assay では PC-3の浸潤能は有意に亢進し、この浸潤能はIFN γ により容量依存的に抑制された。また、同様に抗 CCR3抗体によっても浸潤能は有意に抑制された。

【考察】間質由来の MSC がエオタキシン3/CCR3 経路を介して前立腺癌の浸潤能の調節に関与している可能性が示唆された。生体内がん微小環境におけるエオタキシン3/CCR3 経路の制御は前立腺癌の新しい治療戦略の一つとなる可能性がある。