



LINE-1 expression is associated with the effectiveness of EGFR inhibitors in colorectal cancer cells

著者名	山本 英一郎
発行年	2019-03-25
URL	http://hdl.handle.net/10470/00032408

学位論文の要旨

LINE-1 expression is associated with the effectiveness of EGFR inhibitors
in colorectal cancer cells

(LINE-1の発現は結腸直腸癌細胞におけるEGFR阻害剤の効果と関連している)

東京女子医科大学大学院
外科系専攻麻酔科学分野
(指導：尾崎眞教授)
山本 英一郎

【要 旨】

結腸直腸癌（CRC）の局在はEGFR阻害剤の効果を予測するものであるが、その分子生物学的メカニズムは不明である。一方、LINE-1メチル化はCRCの局在に関連する。今回我々は、CRC細胞株におけるLINE-1発現がEGFR阻害剤の効果に影響を与えるかどうかを分析した。98例から得た臨床CRC検体を対象としLINE-1メチル化を分析した。またRAS野生型SW48とCaco-2、及びRAS変異型SW480とHCT116をEGFR阻害剤（ゲフィチニブ及びRG14620）で処理した後、細胞増殖を解析するとともに、LINE-1をノックダウンしたSW48とCaco-2で同様の細胞増殖アッセイを行った。その結果、臨床CRC検体ではLINE-1メチル化と局在の関連を確認した。LINE-1 mRNA発現はSW48とCaco-2で高く、HCT116とSW48で低かった。ゲフィチニブ及びRG14620の最大阻害濃度はLINE-1非発現SW48よりLINE-1発現Caco-2で低く、RAS野生型細胞におけるLINE-1発現とEGFR阻害剤の効果の関連を認めた。Caco-2におけるLINE-1ノックダウンはゲフィチニブ及びRG14620の最大阻害濃度を増加させた。即ち、EGFR阻害剤の効果がLINE-1発現と関連しておりLINE-1を標的とする介入がEGFR阻害剤の効果を高める可能性がある。