

一般演題抄録

- I-1 前立腺癌の神経周囲浸潤における laminin receptor の役割
 ○米山 徹¹ 藤田 尚紀² 飛澤 悠葵²
 畠山 真吾² 古家 琢也² 大山 力^{1,2}
 (1)弘前大・院医・先進移植再生医学 (2)同・泌尿器科学)

【目的】神経周囲浸潤 (PNI) は、前立腺癌 (PC) の被膜外浸潤に関わる重要なメカニズムである。laminin(LN) receptorである integrin $\alpha 6$ (ITG $\alpha 6$)は、神経周囲浸潤したPC細胞で発現が亢進することが知られている。一方、 α -dystroglycanのLN結合O型糖鎖(LB O-glycan)は癌の浸潤転移を抑制し、前立腺癌では本糖鎖の合成異常が起こる。本研究では、PC細胞のLN receptorの発現とPNIとの関連性について検討した。

【方法】PC3細胞を抗LB O-glycan抗体でSortingし、LB O-glycan高発現細胞(PC3-H)と低発現細胞(PC3-L)を分離した。各PC細胞株のLNおよびFibronectin (FN)結合ITG、EMT関連分子の発現をIF、MicroarrayおよびWBにより検討した。次にヒト神経周膜細胞(human perineural cell; HPN細胞)が分泌する各種ケモカインを測定した。PC3-H、-Lを用いたChemotaxis assayおよびHPN細胞層に対するinvasion assayを行った。さらに前立腺正所性移植マウスモデルによりPC3-H、-Lにおける腫瘍形成能、転移能を検討した。

【結果】PC3-LはLB O-glycan合成関連糖転移酵素LARGE2の発現が減少し、LB O-glycanが低下し、LN結合ITG (ITG $\alpha 6$)、FN結合ITG (ITG $\alpha 5$) およびEMTマーカー(Vimentin、ZEB1) の発現が亢進した。一方、HPN細胞は、多量のSDF-1を分泌し、PC細胞株は、その受容体であるCXCR4の発現が亢進した。PC3-Lは、FN、LNおよびHPN conditional mediumに対する遊走能が亢進し、HPN細胞層に対する浸潤能が亢進した。これらは、抗CXCR4、ITG $\alpha 6$ 抗体によって阻害されたことから、PC細胞上のCXCR4、ITG $\alpha 6$ 分子は、PNIに関与する可能性が示唆された。またPC3-Lにおいて腫瘍形成能、転移能が亢進した。

【結論】LB O-glycanが減少したPC細胞は、EMTが起こり、ITG $\alpha 6$ の発現が亢進する。HPN細胞が分泌するSDF-1により前立腺周囲の神経束へ遊走したPC細胞は、ITG $\alpha 6$ を介してHPN細胞へ接着し、神経周囲へ浸潤転移すると考えられる。

- I-2 細胞集積法による三次元人工腹膜モデルの開発
 ○浅野 義哉¹ 松崎 典弥³ 岡野 大輔¹ 西口 昭広³
 明石 満³ 下田 浩^{1,2}
 (弘前大・院医・神経解剖・細胞組織学¹ 同・生体構造医科学²
 大阪大・院工・応用化学専攻分子創成化学コース 有機工業化学領域³)

- I-3 カルノシン酸はヒトアストロサイトのアミロイド β (1-42/43) 分泌を抑制する
 ○吉田 秀見¹ 松宮 朋穂¹ 丹治 邦和² 早狩 亮¹
 邢 飛¹ 三村 純正³ 伊東 健³ 今泉 忠淳¹
 (弘前大・院医・脳血管病態学¹ 同・脳神経病理学²
 同・分子生体防御学³)

- II-4 4-メチルウンベリフェロンによる抗腫瘍効果に向けて
 ○須藤晋一郎^{1,2} 根岸美香^{1,2} 長瀬勇人³
 吉田枝里³ 多田羅洋太^{1,2} 石岡陽菜² 工藤大輔³
 (弘前大・院医・糖鎖医学¹ 同・附属高度先進医学
 研究センター・糖鎖工学² 同・院医・消化器外科学³)