

29-0421 W118-5

JAM-C によるがん転移促進機構の解析

○疋田 智也¹, 浅井 知浩¹, 布施 千秋¹, 石田 悠記¹, 奥 直人¹ (¹静岡県大薬・COE21.)

【目的】 我々は新規接着分子 JAM-C が、がん転移の浸潤過程に促進的に関与する分子であることを明らかとしてきた。本研究では、がん細胞の接着、運動性、基質分解能および *in vivo* での転移能において、JAM-C の役割を明らかにし、がん転移促進機構を詳細に解析する。

【実験方法】 JAM-C の cDNA をトランスフェクトした HT1080 ヒト繊維芽肉腫細胞 (JAM-C/HT1080 細胞) を実験に用いた。JAM-C/HT1080 細胞と Mock/HT1080 細胞を用い、細胞外基質への接着実験および運動性試験を行った。JAM-C が基質分解酵素 (MMP-2 および MMP-9) 活性に及ぼす影響をゼラチンザイモグラフィにて評価した。JAM-C/HT1080 細胞をヌードマウスに尾静脈内投与し、肺への転移巣形成を評価し、JAM-C と転移との関連性を *in vivo* において検討した。

【結果および考察】 Mock/HT1080 細胞と JAM-C/HT1080 細胞の細胞外基質への接着能を比較したところ、JAM-C/HT1080 細胞は Mock/HT1080 細胞に比べて接着能が有意に高いことが示された。運動能においては、JAM-C/HT1080 細胞が Mock/HT1080 細胞に比べて若干高い傾向が見られた。ゼラチンザイモグラフィを行った結果、Mock/HT1080 細胞では MMP の前駆体 (proMMP-2 及び proMMP-9) が検出された。一方で、JAM-C/HT1080 細胞においては MMP 前駆体以外に MMP-2 の活性化体が検出された。*in vivo* における転移実験を行った結果、JAM-C/HT1080 細胞を投与した群では、Mock/HT1080 細胞を投与した群に比べて肺への転移巣形成が有意に増加していた。以上の結果より、JAM-C はがんの転移過程において接着及び浸潤を促進する機能を有しており、浸潤の促進には MMP-2 の活性化が関与していることが明らかとなった。