

29Y-am10

マウス骨髄転移性乳癌細胞における BMP-7 過剰発現の効果

○酒井 弘文^{1,3}, 降幡 睦夫², 松田 知栄¹, 小中原 猛雄³, 岡田 知子¹(¹産総研,
²高知大医, ³東京理大院理工)

【目的】BMP-7 (Bone Morphogenetic Protein-7) は、骨の発生・成長・リモデリング等に必須な BMP ファミリーの 1 つである。近年では乳癌や前立腺癌等様々な腫瘍で発現が確認され、癌の悪性度や転移との関わりが注目されている。そこで本研究では、当研究室で新規に樹立したマウス骨髄高転移性乳癌細胞を用いて、乳癌の骨髄転移における BMP-7 の役割の解明を目指した。

【方法】近年当研究室では、マウス乳癌細胞 4T1 を BALB/c マウスに投与し骨髄から細胞を回収する操作を 3 回繰り返す事によって、骨髄に非常に高転移性の E/M3 細胞を新規に樹立した。DNA microarray 及び定量的 RT-PCR による遺伝子発現解析の結果、E/M3 細胞では親株に比べて BMP-7 の遺伝子発現が大きく亢進していた。そこでこれまでに E/M3 細胞における BMP-7 発現抑制の効果を検討して来たが、今回は親株において BMP-7 を過剰に発現させその性状解析を行なった。*in vitro* では、MTT assay (増殖能測定)、wound healing assay (水平方向の運動能測定)、colony formation assay (足場非依存的増殖能測定)を行なった。*in vivo* では、各細胞をマウスに尾静脈内投与し、10 日後に脊椎・肺・肝臓・腎臓等の各臓器を採取してその組織切片を作成し、転移の有無を組織学的に解析している。

【結果・考察】BMP-7 を過剰発現させた乳癌細胞では control 細胞に比べ、水平方向の運動能及び足場非依存的増殖能が有意に亢進している事が判明した。つまり、BMP-7 の発現上昇が乳癌の骨髄転移を促進させる可能性が示唆された。現在 *in vivo* においても、乳癌の骨髄転移における BMP-7 過剰発現の効果を解析中である。さらに、この過剰発現に伴う他の遺伝子の発現変化についても解析を進めている。