

膵臓癌細胞の増殖・浸潤の制御に関わる lumican の機能解析

○山本 哲志<sup>1</sup>, 工藤 光洋<sup>1</sup>, 彭 為霞<sup>1</sup>, 川原 清子<sup>1</sup>, 手塚 潔<sup>1</sup>, 藤井 雄文<sup>1</sup>,  
松田 陽子<sup>1</sup>, 石渡 俊行<sup>1</sup>, 内藤 善哉<sup>1</sup>(<sup>1</sup>日医大)

【目的】小型ロイシンリッチプロテオグリカンの一種である lumican は、様々な癌組織において過剰に発現していることが知られている。乳癌や大腸癌では、lumican の発現は癌の悪性度と関連があると報告されているが、一方で悪性黒色腫や骨肉腫においては、癌の増殖を抑制するとの報告もある。これまでに我々は、膵臓癌において lumican の発現が十二指腸浸潤や後腹膜浸潤、予後の悪化と関連することを明らかにした。今回、培養膵臓癌細胞を用いて、lumican の機能に検討を加えた。

【方法】ヒト培養膵臓癌細胞(PANC-1, MIA PaCa-2, KLM-1)における lumican の発現及び、lumican に結合している糖鎖について検討した。ヒト培養膵臓癌細胞株の一つである PANC-1 に lumican の遺伝子を導入して過剰発現株を作成し、細胞増殖能と細胞の遊走・浸潤能について検討を行った。次に PANC-1 の lumican の発現を抑制した際の細胞増殖能と細胞の遊走・浸潤能について検討を行った。

【考察】Lumican mRNA 並びにタンパク質は用いた培養膵臓癌細胞全てで発現しており、培地中に分子量 70kDa の特異的な lumican のみを分泌していた。糖鎖解析の結果、分泌された lumican は硫酸化の少ないケラタン硫酸鎖修飾やそれ以外の N 型糖鎖修飾を受けていることが推測された。また、過剰発現株は 70kDa の lumican を培地中に過剰に分泌しており、細胞増殖能の亢進及び浸潤能の抑制がみられた。次に、siRNA を用いて lumican の産生を抑制すると、細胞増殖能の抑制及び浸潤能の増加がみられた。

【結論】培養膵臓癌細胞により産生・分泌された糖鎖修飾された特異的な 70kDa の lumican は、細胞増殖や浸潤の制御に重要な役割を果たしていることが推測された。