

29amF-255S

テネシン C 由来のペプチドはインテグリン活性化に基づいて神経膠芽腫細胞の増殖、移動能を過度に増強する

○日向野 篤¹, 藤田 元道¹, 伊豫田 拓也^{1,2}, 深井 文雄^{1,2} (1東京理大薬 分子病態学研究室, 2東京理大 トランレーショナルリサーチ部門)

【目的】細胞外マトリックスの一つであるテネイシン C (TNC) は、がんとうん間質において高発現する特異なタンパク質である。我々は TNC 分子由来のペプチド TNIIIA2 が $\beta 1$ インテグリンを活性化し、細胞接着を増強することで細胞の機能発現に多大な影響を与えることが見出した。一方、神経膠芽腫 (glioblastoma, GBM) は悪性度の高い脳腫瘍で、高い浸潤能、増殖能をもつため、予後が極めて悪い。GBM 細胞は TNC と血小板由来増殖因子 (PDGF) 受容体を共に高発現しており、それらの発現は GBM の悪性度と正の相関関係があることが報告されている。そこで GBM の高い浸潤能、増殖能の発現において TNIIIA2 が関与している可能性を解析した。

【方法、結果、考察】ヒト GBM 細胞株 T98G は TNC を高発現し、同時に細胞上清から TNIIIA2 機能部位を含むペプチド断片の存在が確認された。次に、フィブロネクチン基質上に接着している T98G の増殖に対する TNIIIA2 の作用を解析したところ、PDGF の依存性の増殖が TNIIIA2 の添加によって過度に上昇した。また、T98G のフィブロネクチン上の PDGF 依存性の移動能も TNIIIA2 は強く促進した。さらに興味深いことに、TNIIIA2 は T98G の細胞間接着を開裂して分散させる作用、足場接着非依存性増殖能を亢進する作用に加えて、低酸素状態での移動能を促進する等、悪性度を増強している可能性が示された。以上の結果から、GBM に高発現する TNC は、その分子内の TNIIIA2 活性部位を介して GBM の悪性形質発現に関与している可能性が推測された。以上の結果は、TNC/TNIIIA2 が GBM 治療の新規ターゲットとなる可能性を示しており、現在 TNIIIA2 機能を中和する抗体の抗腫瘍効果を解析中である。