

28R-am17S

神経接着関連分子 Caspr1 は MMP-9 の発現低下を介してグリオーマ細胞の浸潤を抑制する

○益田 将吾¹, 二川 俊隆^{1,2}, 山口 沙織¹, 山田 勝士³, 池田 龍二^{1,2},
武田 泰生^{1,2} (1鹿児島大院医歯, 2鹿児島大病院薬, 3長崎国際大薬)

【背景】神経接着関連分子 Contactin associated protein (Caspr) は、Caspr1-5 の 5 つの分子が同定されており、ミエリン形成など脳の正常機能の維持に重要な役割を果たしている。近年、Caspr1 とシス型に結合するコンタクチンがグリオーマに発現していることが報告され、悪性度との関連が示唆されている。グリオーマは、アストロサイトなどのグリア細胞由来の腫瘍であり、なかでもグリオブラストーマは最も悪性度（浸潤能など）が高く、平均生存期間が1年、5年生存率が10%未満と極めて予後が不良である。従って本研究では、GPI-アンカー型分子で細胞内領域を有しないコンタクチンのパートナー分子としての Caspr1 に着目して、グリオーマ細胞の浸潤に関与している可能性について検討した。【方法】まず、ヒト由来のグリオーマ細胞株 KG1-C、A172、T98G、U251MG を用いて Caspr 分子群の発現を RT-PCR 法ならびにウェスタンブロット法にて調べた。次に、Caspr1 の強制発現およびノックダウン細胞株を作製し、細胞浸潤能について、Matrigel invasion assay を用いて調べた。さらに、Caspr1 依存性の浸潤機構を明らかにするために、浸潤の key regulator である MMP-2、-9 の発現を RT-PCR 法にて調べた。【結果】A172、T98G、U251MG において Caspr1 の発現が認められた。次に、siRNA 導入による Caspr1 ノックダウンにより、細胞浸潤が増加し、逆に cDNA 導入による Caspr1 の強制発現により低下した。さらに、Caspr1 のノックダウンにより MMP-9 の発現が増加し、強制発現株では低下した。【考察】Caspr1 の発現量と細胞浸潤能ならびに MMP-9 の発現量が負の関係を示したことから、グリオーマ細胞の浸潤に、Caspr1 が MMP-9 を介して一部関与している可能性が考えられた。