

# 28R-am19S

結腸がんの転移微小環境におけるヘパラーゼの関与

○恒川 直輝<sup>1</sup>, 東 伸昭<sup>2</sup>, 中島 元夫<sup>3</sup>, 入村 達郎<sup>2</sup>(<sup>1</sup>東大薬, <sup>2</sup>東大院薬,

<sup>3</sup>SBIファーマ)

【目的】近年、日本人における大腸がんの罹患率は増加傾向にあり、特に、遠隔転移を有するものは予後が不良になることが多く、治療成績の向上が必要とされている。ヘパラーゼはヘパラン硫酸側鎖を切断する endo- $\beta$ -glucuronidase であり、ほとんどのヒト悪性腫瘍において発現の亢進が認められている。また、結腸がんにおいても、ヘパラーゼの発現の増大と血行性転移との間には関連性があることが報告されており、ヘパラーゼが治療の標的となりうることが示唆されている。しかし、血管新生や浸潤に寄与することは知られているが、転移先の微小環境内における宿主細胞との相互作用に関してはあまりわかっていない。そこで、結腸がんの転移巣形成過程におけるヘパラーゼの関与の検討を本研究の目的とした。

【方法】ヘパラーゼを高発現しているマウス結腸がん細胞株である colon26 は、結腸がんの主な転移様式である肝転移と肺転移の両方のモデルで使用できることが知られている。ヘパラーゼ特異的な short hairpin RNA (shRNA) 配列を4種類用意し、これらを組み込んだベクターをこの細胞に対してリポフェクション法によりトランスフェクションをし、その後 puromycin によるセレクションを行い、ヘパラーゼの発現が恒常的に低下しているクローンを作製することを試みた。

【結果・考察】作製した細胞のヘパラーゼの発現を sandwich ELISA 法により確認したところ、親株である colon26 および unrelated control と比較して発現の低下が確認された。現在、これらの細胞を用いてヘパラーゼの発現の低下が転移能に与える影響を検討中である。