

27Q-am03S

ヒト卵巣がん細胞における希少シアル酸 Neu5Gc 獲得機構の探索

○水野 春花¹, 疋田 智也¹, 鈴木 隆¹ (静岡県大薬)

【目的】生体内に存在するシアル酸は、主に Neu5Ac と Neu5Gc の 2 つの分子種に大別される。Neu5Gc は、Neu5Ac が CMP-Neu5Ac 水酸化酵素 (CMAH) による水酸化を受けることで合成されるが、ヒト CMAH 遺伝子は進化の過程で遺伝子欠損を受けているためヒト生体内では Neu5Gc の生合成は起こらない。しかしながら、ヒト腫瘍組織、特に卵巣癌組織では高い Neu5Gc 発現を示すことが知られている。これまで Neu5Gc が高発現する意義や、その機構に関してはほとんど知られていない。そこで本研究では、卵巣癌細胞を用いて Neu5Gc 高発現による癌形質発現への影響、さらに Neu5Gc が高発現する機構を明らかとするため解析を行った。

【方法】6 種の卵巣がん細胞における Neu5Gc 発現を免疫染色により比較し、HPLC により定量化を行った。レトロウイルスを用いたサル CMAH 遺伝子導入を行い、Neu5Gc 高発現細胞株の樹立を試みた。運動性に与える影響を Wound-healing assay により、増殖性に与える影響を 2D および 3D アッセイにより比較検討した。また、非常に高い Neu5Gc 発現を示す卵巣癌細胞株に、Neu5Gc 前駆物質である N-Acetylmannosamine (ManNAc) を添加し、Neu5Ac および Neu5Gc 発現量変化を定量化することで、CMAH 遺伝子以外の Neu5Gc 合成酵素の存在の有無を検証した。

【結果および考察】Neu5Gc は細胞増殖性には影響を与えないが、運動性の亢進を誘導し癌悪性化に寄与することを新たに見出した。また、HPLC による Neu5Gc 定量化により、RMG1 細胞は他の 5 種の卵巣がん細胞に比べ顕著に高い Neu5Gc 発現を示し、サル CMAH 遺伝子導入によっても大きな発現亢進は見られなかった。RMG1 細胞では未知の Neu5Gc 獲得経路が機能していることが考えられるため、現在 RMG1 細胞を用いて新規 Neu5Gc 高発現経路の探索を行っている。