

# 26F-am10S

テネイシン C 由来インテグリン活性化ペプチドによる神経膠芽腫の悪性化進展およびそれに基づく新規治療法の提案

○工藤 陸子<sup>1</sup>, 俵 博希<sup>1</sup>, 長井 怜雄<sup>1</sup>, 藤田 元道<sup>1</sup>, 伊豫田 拓也<sup>1,2</sup>, 山本 哲哉<sup>3</sup>, 深井 文雄<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬 分子病態学教室, <sup>2</sup>東京理大 RIST TRセンター, <sup>3</sup>筑波大付属病院 脳神経外科制御医学教室)

【目的】細胞外マトリクスタンパク質であるテネイシン C(TNC)は、神経膠芽腫をはじめとする悪性腫瘍で高発現する。本研究では、この TNC 由来のペプチド TNIIIA2 によるインテグリンの持続的活性化を介したシグナルが、神経膠芽腫の悪性化進展に関与することを明らかとすると共に、これに基づいた新規治療法の可能性を探る。

【結果】ヒト神経膠芽腫細胞株 T98G に、TNIIIA2 を作用させると、血小板由来成長因子(PDGF)依存性の細胞増殖が増強されると共に、T98G の移動・分散能が著しく亢進する等、神経膠芽腫を特徴付けている悪性形質の獲得に関与していることが明らかとなった。一方、我々はフィブロネクチン分子由来のペプチド FNIII14 がインテグリンを不活性化することを見出しているが、この FNIII14 は TNIIIA2 の上記の作用をいずれも強く阻害した。また、*in vivo*においても FNIII14 は、腫瘍モデルマウスの生存を延長した。さらに、単独では細胞殺傷能力を示さないものの、抗がん剤テモゾロミドと併用することでテモゾロミドの抗腫瘍効果を著しく亢進した。

【考察】神経膠芽腫で高発現する TNC は、遊離した TNIIIA2 のインテグリン活性化作用に基づいて GBM の悪性化進展に関与している可能性が示された。また、インテグリン不活性化因子 FNIII14 は、GBM の悪性化進展を阻害する新規治療薬としての可能性が期待される。