

# 22H-pm01S

ケモカイン CXCL10 の過剰発現による NK 細胞浸潤の誘導と大腸がん細胞の肝転移の抑制

○菊池 紀仁<sup>1</sup>, 叶 家斌<sup>1</sup>, 平川 城太郎<sup>1</sup>, 川島 博人<sup>1</sup> (<sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】ケモカイン CXCL10 は NK 細胞や細胞傷害性 T 細胞の遊走の惹起や抗血管新生作用によって腫瘍形成を抑制する。しかしケモカインは免疫細胞の遊走だけでなく、一部のがんの転移にも関与することが報告されており、ケモカインをがん治療に利用するためには、ケモカインの腫瘍抑制効果を様々ながん種で検討する必要がある。今回我々はマウス大腸がん細胞株 CT26 を用いて、大腸がんにおける最大のリスク因子の一つである肝転移に及ぼす CXCL10 過剰発現の影響を解析した。

【方法】エレクトロポレーションにより CT26 細胞株に CXCL10 発現ベクターを導入し、CXCL10 過剰発現細胞株を作製した。*in vitro* での増殖は親株と同等であることを確認後、両細胞株のマウス皮下への投与を行い、形成される皮下腫瘍を解析した。さらに、脾内投与することで門脈を介して肝転移させ、肝臓表面に形成される腫瘍結節の数および肝重量を解析した。それぞれの実験系で抗アシアロ GM1 抗体投与による NK 細胞除去の影響も解析した。また、肝臓切片の HE 染色および免疫組織染色を行い、組織全体に腫瘍が占める割合を求めるとともに腫瘍内への NK 細胞浸潤を解析した。

【結果・考察】CXCL10 過剰発現細胞投与マウスでは、親株投与マウスに比べ、皮下腫瘍の体積と重量が有意に減少した。また、CXCL10 過剰発現細胞の脾内投与群では、肝腫瘍結節数および肝重量が、親株投与群に比べて減少した。HE 染色の結果、肝臓内に腫瘍が占める割合も親株より減少することが確認された。この CXCL10 による腫瘍抑制効果は NK 細胞の除去によって著しく減弱した。さらに、免疫組織染色により、CXCL10 過剰発現細胞投与群では腫瘍内部に特異的に NK 細胞が浸潤することを確認した。以上の結果より、CXCL10 を大腸がん組織に高発現させることで NK 細胞の腫瘍内への浸潤を惹起し、大腸がんの増殖および肝転移を抑制できることが示唆された。