

22PO-am375S

Triple Negative Breast Cancer 細胞の転移性における α B-crystallin の役割解明に向けた基礎的な検討

○楊 立立¹, 東阪 和馬^{1,2}, 芳賀 優弥¹, 関根 直輝¹, 清本 琴淑¹, 林 穎¹, 辻野 博文¹, 長野 一也¹, 堤 康央^{1,3} (¹阪大院薬, ²阪大院医, ³阪大 MEI セ)

【背景・目的】 Triple Negative Breast Cancer (TNBC) は、乳がんにおいて有用な標的分子である HER2、ER、PGR がいずれも陰性であり、乳癌患者の約 15% を占めている。さらに、転移率が著しく高いことが臨床上問題とされているものの、TNBC の複雑な分子病態も相俟って、その分子機序は未だ解明されていない。そのため、転移性 TNBC 患者に対する有効な治療法の確立に向けては、TNBC における転移メカニズム、転移促進因子の同定が不可欠である。このような背景のもと、近年の臨床研究により、small heat shock protein の一種である α B-Crystallin の発現量の増加が、TNBC 患者の腫瘍悪性化・脳転移と相関することが示されてきたが、その詳細な機序については知見に乏しい。そこで本検討では、TNBC の転移性における α B-crystallin の機能解明に向けた、基礎情報の収集を試みた。

【方法・結果・考察】 複数種類の TNBC 細胞株を用い、in vitro における相関性を解析するため、遊走能を指標とした転移性を Wound Healing Assay により、各細胞における α B-crystallin の発現量を real time PCR により評価した。その結果、MDB-MA-231 と HCC1806 において、他の細胞株と比較し、高い遊走能と、 α B-crystallin の発現量の増加が示された。そこで、これら 2 種の細胞株について、siRNA により α B-crystallin の発現を抑制したところ、MDB-MA-231 では遊走能に有意な変化は認められなかったものの、HCC1806 では遊走能が低下することが明らかとなった。従って、TNBC 細胞ごとに α B-crystallin の遊走能への寄与は異なることが示唆された。そこで現在、 α B-crystallin が分泌蛋白質であることに着目し、各 TNBC 細胞における α B-crystallin の役割についてさらなる情報収集を進めている。