

22PO-am368

細胞外マトリックスの硬度から見た骨肉腫肺転移メカニズムの解明

○熊井 準¹, 渡邊 健太¹, 笹川 覚¹, 由井 理洋¹ (¹野崎徳洲会病院研)

若年齢層に多い骨肉腫は、転移に対する有効な治療法が確立されていないため、この30年間で予後に大きな改善が見られない。骨肉腫は、他の腫瘍と比べて原発巣(骨=硬い環境)と転移巣(肺=柔らかい環境)の腫瘍外環境の物理特性が大きく異なり、肺生着時に新たな腫瘍外環境に適応することが転移成立の鍵となると推測される。硬度可変型ポリアクリルアミド (PA) ゲル 2D 培養系は、アクリルアミドとビスアクリルアミドの濃度を変更することで容易に硬度を調節可能であるため、腫瘍外環境の物理特性である細胞外マトリックス (ECM) 硬度と細胞応答性の関連を評価するためには、非常に重要な実験系である。そこで本研究では、安価で簡便に調整可能な新規硬度可変型 PA ゲル 2D 培養系の開発と ECM 硬度から見た骨肉腫転移メカニズムの解明を目指した。簡便な PA ゲルシステムを構築するために、安価な N-Hydroxysuccinimide-アクリルアミドエステルをタンパク質架橋剤として用い、ゲル作製時に同時に混合することで、簡便な作業工程で調整可能な PA ゲルを調整した。さらに、ECM 硬度の違いにおける骨肉腫細胞 (転移株・非転移株) の増殖能・細胞接着能の評価をしたところ、ECM 硬度の違いにより細胞応答に違いがあることが示された。これらのことから、本研究で開発した新たな PA ゲルシステムは、安価で簡便に調整可能で、ECM 硬度と細胞応答性の関連を明らかにすることができる。さらに、骨肉腫の転移において腫瘍外環境の硬度と転移には密接な関係があることが示唆された。今後、さらなる検討をすることで転移に対する有効な治療法がない骨肉腫の新たな抗転移療法の開発に繋がると期待できる。