

スキルス胃癌の腹膜転移に関わる遺伝子の機能解析

花井 檀

愛知学院大学 薬学部 生体機能化学講座

【概要】

2018年3月、金沢で開催された「日本薬学会第138年会」に参加し、以下の研究内容をポスター発表した。

【目的】

癌転移は、癌の主要な死因である。癌転移の分子機構を明らかにし、癌転移を標的とする癌治療法が開発できれば、癌予後の劇的な改善に繋がると予想される。本研究の目的は、スキルス胃癌の腹膜転移能獲得に伴い発現変動する遺伝子群とそれら機能を明らかにすることで、癌転移に対する新たな治療法の開発基盤を確立することにある。

【方法】

腹膜転移能獲得に伴う遺伝子発現の変動を明らかにするため、スキルス胃癌患者より樹立したHSC-44PE及びHSC-58(親株)と、これら細胞を基にさらに樹立した44As3及び58As9(腹膜転移モデル株)で発現する遺伝子をマイクロアレイ法及びCAGE法で調べた。個々の遺伝子発現量は定量的Real-time PCR法で調べた。遺伝子の細胞内機能を明らかにするため、siRNAを用いて遺伝子の発現を抑制し、細胞の増殖能および遊走能の変化を調べた。

【結果】

網羅的遺伝子解析により、ATP8A1及びPLTP遺伝子の発現が腹膜転移能獲得に伴って発現変動することが明らかになった。ATP8A1は、親株で発現が高く、腹膜転移モデル株で発現が減少するのに対し、PLTPは親株に比べ、腹膜転移モデル株で発現が増加していた。siRNAによりATP8A1及びPLTP遺伝子の発現を抑制したところ、細胞の増殖には影響していなかった。ATP8A1の発現抑制は、細胞遊走能を低下させた。

【考察】

ATP8A1及びPLTP遺伝子の発現は、腹膜転移能に伴って発現変動することから、癌転移の新しいマーカーとなりうることが示唆された。ATP8A1及びPLTP遺伝子は、これまでに癌転移に関わることが報告されていないため、癌転移で果たす役割について、今後さらなる解析を進める予定である。

【感想】

全国規模の学会に参加させていただき、貴重な体験をすることができました。

学会では、自分の知識不足の部分が見えたので、今後は学会だけではなく、発表する機会があれば今回の経験を活かして発表に臨んでいきたいと思いました。