

論文タイトル

Antitumor Effect of Galectin-9 on Cell Proliferation and Tumor Growth of Human Duodenal Adenocarcinoma

専攻：医学専攻 学籍番号：17D710 氏名：河野 寿明

【背景と目的】

十二指腸癌は全悪性腫瘍のうちの 0.5%以下、全消化管悪性腫瘍のうちでも 5%以下とされ、原因不明かつ希少性ゆえに十分な科学的根拠に基づいた標準治療は存在しないのが現状であり、それゆえに新しい治療薬の開発は急務である。一方で Galectin-9 は多様な働きを持った生理活性物質であり、種々の癌腫に対する抗腫瘍効果の方向がある中、十二指腸癌に対する検討は報告されていない。Galectin-9 にヒト十二指腸癌細胞株に対する抗腫瘍効果を、in vitro および in vivo での検討を行ったので報告する。

【方法】

1. 十二指腸癌細胞株 (HuTu80) の培養系に Galectin-9 を投与し、細胞増殖抑制効果について細胞増殖アッセイを用いて検討。
2. Galectin-9 による十二指腸癌細胞株に対する増殖抑制効果の機序推定として、フローサイトメトリー法による細胞周期抑制効果、アポトーシスの誘導効果について解析した。
3. Western blotting により細胞周期関連蛋白質の発現を解析。アポトーシス関連分子については、35 分子が搭載されたメンブレンアレイも用いて解析。
4. 無胸腺マウスに十二指腸癌細胞株を移植し、コントロール群には PBS を、実験群には Galectin-9 を皮下投与し腫瘍体積の解析を行う。

【結果】

Galectin-9 投与群はコントロール群に比較して、FACS による解析では G1 期の増加、S 期の減少を認めた。Western blotting では CyclinD1/Cdk4、pRb の減弱を認めた。FACS ではアポトーシスの誘導も認め、メンブレンアレイにより cleaved caspase3 の発現増強を確認した。無胸腺マウスを用いた異種移植モデル分析では、投与後 11 日時点にて腫瘍体積に有意差を生じ、Galectin-9 投与群において抗腫瘍効果を認めた。

【考察】

Galectin-9 は十二指腸癌細胞株に対して、アポトーシス誘導と、Cdk4、cyclinD1 の発現抑制を介した G1 停止を引き起こすことによる細胞増殖抑制効果を持つことが示された。また腫瘍増殖抑制効果は in vivo における検討でも確認された。

【結論】

Galectin-9 は十二指腸癌の新しい治療分子になる可能性がある。