

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	辰巳佳弘
Inhibition of Heparanase Expression Results in Suppression of Invasion, Migration, and Adhesion Abilities of Bladder Cancer Cells (和訳) 膀胱癌細胞株において、ヘパラーゼを阻害することにより、細胞浸潤、遊走、接着能を抑制する			

論文内容の要旨

背景・目的

ヘパラン硫酸プロテオグリカンである syndecan-1 (CD138)が血管新生の増強を介して尿路上皮癌の進展に深く関与することを報告されている。今回 syndecan-1 の活性化酵素である heparanase に着目し、尿路上皮癌細胞株や尿路上皮癌発生モデルマウスを用いた実験で heparanase の機能を分子生物学的に解析した。

方法

In vitro 実験において、尿路上皮癌細胞株、MGH-U3、T24 を用い、heparanase の発現を siRNA にて knockdown し、細胞増殖活性の変化およびアポトーシスの誘導を検討した。Heparanase の阻害剤である RK-682 を使用し、浸潤アッセイ法にて細胞の浸潤能の変化、autophagy への関連を検討した。次に in vivo 実験において、尿路上皮癌発生モデルマウスを作成し、RK-684 の膀胱内注入による、腫瘍の抑制効果を検討した。

結果

Heparanase の抑制により、In vitro 実験において、細胞の増殖能は約 40%程度抑制され、またアポトーシスを誘導した。RK-684 の使用で濃度依存的に細胞活性は低下し、浸潤能も約 40%抑制された。また Heparanase の阻害により、autophagy は抑制する効果を認めた。in vivo 実験においては、RK-684 の膀胱内注入により、癌細胞の増殖、浸潤、血管新生の抑制を確認した。

結論

Heparanase は尿路上皮癌において、アポトーシスの抑制し、浸潤能や autophagy を促進する作用がある。Heparanase を抑制することで癌の増殖、進展を抑制できることが示唆された。