

Micropapillary carcinoma 病態における極性転換とその分子機構

○小沼邦重、近藤純平、井上正宏

京都大学大学院医学研究科クリニカルバイオリソース研究開発講座

我々は、これまでに分化型腺癌の大腸癌細胞塊培養物 **Cancer Tissue-Originated Spheroid (CTOS)** が、ECM に接すると内部に **apical** 面で覆われた管腔を形成し (**apical-in**)、浮遊状態では外周に **apical** 面を形成する (**apical-out**) ことを、「極性転換」として報告した。

Micropapillary carcinoma (MPC) は腺癌における稀な病理組織型だが、転移率が高く予後不良である。MPC の癌細胞集団は、ECM に囲まれているにも関わらず **apical-out** の構造をとる。すなわち、MPC は「極性転換不全」であるといえる。MPC 型大腸癌由来の CTOS (**MP-CTOS**) は、ECM 包埋下でも癌組織における MPC と同様に **apical-out** であった。次に、MP-CTOS の極性転換を促進させる候補化合物として **ROCK** 阻害剤 **Y27632** を見出した。Y27632 添加 2 日後、ECM 包埋した MP-CTOS が **apical-in** に転換する比率は有意に増加した。また MP-CTOS のマウス移植腫瘍は **Micropapillary** の組織像を示すが、Y27632 投与により通常型の組織像に変化した。RhoA 特異的 Rho-GAP の強制発現により RhoA の活性を抑制した場合にも、この現象は観察された。以上の結果から MPC の極性転換不全に、RhoA-ROCK 経路が関与していることが示唆された。

発表者 URL : <https://cbrrd.med.kyoto-u.ac.jp/index.html>

