

肝内胆管癌細胞株における PODXL2 の生物学的意義の解析

畠 山 楓^{*1§} 高 橋 希^{*2} 栢 森 美 乃^{*2}
福 里 利 夫^{*3} 副 島 友 莉 恵^{*1,2}

I. 研究の概要

【背 景】

肝内胆管癌は予後不良の悪性腫瘍で、外科的切除が唯一の根治療法であるが診断時既に進行している場合が多く、新規治療法の開発が望まれている。我々はこれまで、細胞接着分子インテグリン $\alpha v \beta 6$ ($\beta 6$) の発現が肝内胆管癌組織の亜型分類や臨床病理学的所見と関わることを報告した。また *ITGB6* ノックアウト胆管癌細胞株を用いた RNA-seq 解析では、最も発現低下した遺伝子として PODXL2 が検出された。PODXL2 は CD34 ファミリー蛋白質の一種であるが、癌との関連について報告は少ない。

【目 的】

本研究では肝内胆管癌細胞における PODXL2 の生物学的意義を解析すること、またインテグリン $\beta 6$ との相互作用を調べることを目的とした。

【方 法】

肝内胆管癌細胞株 HuCCT1 を用いて、siRNA により PODXL2 の発現抑制を行った。PODXL2 発現抑制の確認は定量 PCR と蛍光免疫染色で行った。続いて PODXL2 発現抑制細胞における遊走能を創傷治癒アッセイ、移動能を migration

アッセイ、浸潤能を invasion アッセイ、増殖能を MTT アッセイおよびコロニー形成アッセイで解析し、陰性コントロール siRNA 導入細胞と比較した。また PODXL2 発現抑制細胞において、インテグリン $\beta 6$ と関連シグナル伝達分子 Akt、Erk、Paxillin の遺伝子およびタンパク質発現を定量 PCR と蛍光免疫染色を用いて調べた。

【結 果】

PODXL2 siRNA により mRNA レベル、蛋白質レベルの発現抑制が確認された。続いて PODXL2 発現抑制細胞では遊走能、移動能、浸潤能、コロニー形成能の有意な低下が示された（それぞれ $P < 0.01$ ）。さらに PODXL2 発現抑制細胞において、p-Akt と p-Paxillin の発現低下をみとめた。また PODXL2 発現抑制細胞ではインテグリン $\beta 6$ の発現低下が遺伝子・タンパク質レベルでみられ、p-Erk も発現低下を示した。

【考 察】

PODXL2 は肝内胆管癌細胞において細胞の遊走、浸潤、増殖に関与し、癌の悪性度と関わる可能性が示された。また PODXL2 がインテグリン $\beta 6$ の発現または活性化と関連し相互作用する可能性を示した。今後はさらに、PODXL2 の胆管癌組織や他の癌細胞における発現を調べ、発現制

^{*1} 東京科学大学医学部保健衛生学科検査技術学専攻 [§] soejima.mp@tmd.ac.jp

^{*2} 東京科学大学大学院医歯学総合研究科形態情報解析学分野

^{*3} 帝京大学医療共通教育研究センター

御機構を明らかにしていきたい。

II. 受賞の感想

この度は、第18回日本臨床検査学教育学会学術大会において、これまで行ってきた研究結果を発表する機会を頂けたこと、そして発表演題を優秀発表賞に選出して頂いたことを大変光栄に思います。このような素晴らしい賞を頂けたのは、指導教員の副島友莉恵准教授をはじめ、形態情報解析学分野の皆様のご指導のおかげであると存じます。

本大会は著者にとって初めての学会発表であったため大変緊張しましたが、練習の甲斐あって発表から質疑応答まで円滑に進めることができたと感じています。また、臨床検査に関する幅広い分

野の発表を拝聴することもでき、大変学びの多い時間になったと考えております。

本研究を行うにあたりご指導賜りました皆様、また本大会の開催にご尽力いただきました皆様に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

III. 将来への抱負

本大会への参加は著者にとって、本研究の背景や今後の方向性を深く考える大変良い機会になったと考えております。

著者は来年度から大学院修士課程に進学する予定です。大学院ではこれまでに得た経験や知識を活かし、将来的に医療のさらなる発展に貢献できるよう研究を進めてまいりたいと考えております。