

〈6〉 卵巣癌進展における腹腔内マクロファージの重要性と新たな標的分子の同定

The significant involvement of peritoneal macrophages in ovarian cancer progression

熊本大学大学院生命科学研究部細胞病理学分野 菰原 義弘

進行卵巣がん患者では、腹腔内にがん細胞が播種し腹水が貯留する。腹水が貯留した状態になると治療抵抗性になり、患者の予後も悪い。腹水中にはがん細胞のみならずマクロファージやリンパ球が多数存在していることは以前から知られていたが、特にマクロファージが治療抵抗性に関わることが近年の研究から示唆されている。私たちは以前から進行卵巣がん患者におけるマクロファージの役割に注目した研究を行ってきた。一連の研究のなかで、CD163 を発現するマクロファージはがん細胞の活性化を誘導することを明らかにしてきた。これまで CD163 をマーカーとして注目してきたが、我々は CD163 に重要な機能があることを示唆する実験結果を得ることが出来た。CD163 遺伝子欠損マウスを用いてヒトと同様に腹水が貯留する卵巣がんモデルを作製したところ、野生型では卵巣がんが形成されたが、CD163 遺伝子欠損マウスにおいては卵巣がんの形成がおこらなかった。また、CD163 遺伝子欠損マウスに卵巣癌細胞を移植する際に、CD163 陽性マクロファージも同時に腹腔内移植することにより、卵巣癌腹水が貯留した。このことから CD163 がマクロファージにおける好腫瘍性の活性化を誘導していることが明らかとなった。更にそのメカニズムを解析しているが、CD163 はマクロファージからの IL-6 産生に関わることが明らかとなりつつある。今後、CD163 関連シグナルについて詳細な検討を加えていく予定である。