HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Tenascin C in the tumor-nerve microenvironment enhances perineural invasion and correlates with locoregional recurrence in pancreatic ductal adenocarcinoma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 古橋, 暁 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003714

論文審査の結果の要旨

膵がんは間質反応の強い、また悪性度の高いがんとして知られており、術後再発、化学療法抵抗性など克服すべき課題は多い。特にその神経浸潤は古くから際立って悪い予後を規定する因子である。申請者は間質の Tenascin C (TNC)の動態と腫瘍細胞の関わりについて注目してきたが、今回膵がん特に ductal adenocarcinoma (PDAC)の神経周囲浸潤とそこでのTNCの発現について病理学的に解析を行い、TNC の神経周囲での発現が生存率に影響することを見出した。この観察を基にマウスの後根神経節(DRG)とヒト PDAC 細胞株 2 種類と共培養する系を独自に初めて立ち上げ以下の解析を行った。

TNC を含むマトリゲルの中で DRG と PDAC を共培養すると、PDAC 細胞株のコロニーは DRG 側に進展し、また、DRG の神経突起の成長も促進した。DRG あるいは PDAC 細胞株単独ではこの現象は起こらず、PDAC と DRG の相互作用が関与していると考えられた。さらに、膵臓の stellate cell (HPSC)の樹立細胞を用いて PDAC と trans-well chamber を用いた共培養下での TNC の発現を調べ、TNC の生物学的働きに HPSC が関与していることを示した。

申請者は議論の中で、PDAC と DRG の相互作用の実体は何かという問題やその追求の戦略、さらに、TNC 自体の臨床的有用性の限界などについて述べた。また、膵がんの転移先での TNC の染色や機能の想定、DRG がマウス由来であることによる影響など専門的な議論を行った。

PDAC と DRG の共培養は、病理検体からスタートした現象の機能解析に迫る有力な手段と思われ、神経浸潤微小環境という重要な場を認識させる研究であった。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　相村 春彦
副査　三宅 秀明　　副査　杉本　健