

の発現は高く、miR-133a 強制発現による細胞増殖への影響も認められなかった。以上から、多発性骨髄腫細胞株の低酸素応答性に MALAT1 が関与し、miR-133a を介した細胞増殖の制御が慢性的な低酸素環境での生存に寄与していることが示唆された。

P3-48.

多発性骨髄腫細胞の増殖に影響を与える骨髄間質由来因子の同定

(大学院修士課程 2 年分子腫瘍研究部門)

○鈴木 未来

(血液内科)

梅津 知宏、川名 千晶、吉澤成一郎
赤羽 大悟、田中 裕子、大屋敷一馬

(医学総合研究所 分子腫瘍研究部門)

東 剣虹、今西 哲、大屋敷純子

【背景と目的】 多発性骨髄腫 (Multiple myeloma : MM) 患者の骨髄内では、血管内皮や間質細胞を含む骨髄間質細胞が「がん微小環境」を構築して、腫瘍細胞の発育・進展に寄与している。本研究では、骨髄内での腫瘍細胞と骨髄間質細胞の相互作用メカニズムを明らかにすることを目的として、MM 患者由来骨髄間質細胞の培養上清を用いたセクレトーム解析を行った。

【方法】 MM 患者 22 名、意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症 (Monoclonal gammopathy of undetermined significance : MGUS) 患者 13 名から学内の倫理委員会の承認を得た後、文書にて同意を得て骨髄穿刺サンプルから骨髄間質細胞を単離して継代培養した。健常者由来骨髄間質細胞は LONZA 社より購入した。5×10⁵ cells の骨髄間質細胞を無血清培地 AIM-V で培養して 48 時間後に培養上清を回収した。Human Cytokine ELISA plate array I (Signosis) を用いてサイトカインを含む 31 種類の分泌型因子について培養上清中の含有量を測定した。

【結果・考察】 健常者由来、MM 患者由来、MGUS 患者由来骨髄間質細胞の細胞形態および細胞表面マーカーの発現 (CD73+、CD90+、CD105+、CD34-、CD45-) に顕著な相違は認められなかった。一方、がん関連線維芽細胞 (CAF) マーカーである αSMA は MM 患者由来骨髄間質細胞で高発現していた。また、多発性骨髄腫細胞株 RPMI8226 に

MM 患者由来骨髄間質細胞の培養上清を添加すると、MGUS 患者由来の培養上清と比較して顕著に細胞増殖の促進を認めた。培養上清を用いたセクレトーム解析の結果、MM 患者由来骨髄間質細胞では、MGUS 患者由来および健常人由来骨髄間質細胞と比較して、IL-2、IL-8、TGF-β などのサイトカインや増殖因子に加え、Leptin、PAI-1 などのアディポカインの上昇が認められた。以上より、これらの因子が「がん微小環境」において腫瘍細胞の発育、生存に寄与している可能性が示唆された。

P3-49.

Cell morphology, migration, proliferation and tumor-growth by INI 1 knockdown in esophageal cancer cell lines

(社会人大学院博士課程 4 年消化器・小児外科学)

○高橋 恒輔

(消化器・小児外科)

征矢 良子、内藤 大樹、和田 貴宏
渡辺 隆文、太田 喜洋、立花 慎吾
粕谷 和彦、勝又 健次、土田 明彦

(Background) SMARCB1 / INI1 (hereinafter INI1) gene is a cancer suppressor gene and it is inactivated in mesenchymal tumors such as malignant epithelioid tumors and rhabdoid tumors. In contrast, INI 1 is not inactivated in cancers. Recently, epithelial mesenchymal transition and rhabdoid-like feature were reported as the more malignant structural variants of cancer. Therefore, we observed the structural changes of the cells by knocking down the INI1 gene using esophageal cancer cell lines.

(Materials and Methods) Cells : KYSE150 : poorly differentiated, KYSE30 : well differentiated. INI knockdown was performed using a viral vector to the cells. Examination : HE stain, cell migration, proliferation, tumor-growth.

(Result) In both strains KYSE 150 and KYSE 30, the proliferation, migration and tumor-growth of INI 1 knockdown cells were lower than those of controls. No significant change in cell morphology was showed by INI 1 knockdown.

(Conclusion) The cell morphology did not change by