

【要約】

**Myosin light chain 9
is associated with cell motility and invasiveness
and predicts poor prognosis in pancreatic cancer**

(ミオシン軽鎖9発現は細胞の運動性、浸潤能
に関与し、膵臓癌の予後予測因子となる)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：大塚将之教授)

榛澤 侑介

【目的】

浸潤性膵管癌は予後不良であり，特に脈管浸潤や神経浸潤を有する場合は遠隔転移や術後早期の再発を認めやすい。

浸潤には細胞移動および細胞骨格のリモデリングが重要である。

細胞骨格のリモデリングに関わるとされるミオシン軽鎖 9 (My19)は，癌の種類によって作用が異なり、癌を促進または抑制することが知られている。しかし、My19 と膵癌の関係を示した研究はない。

本研究では、膵癌における My19 の発現および役割について検討した。

【方法】

2015 年から 2018 年に当院で膵切除術を受けた浸潤性膵管癌 104 例を対象に，Anti-My19 抗体にて免疫染色を施行し発現を評価した。

腫瘍における My19 発現を高発現群と低発現群の 2 群に分け，臨床病理学的因子や予後との関係を検討した。

7 種のヒト膵癌細胞株において Western blot を施行し My19 の蛋白発現を解析した。

ヒト膵癌細胞株の Panc-1, CFPAC-1 を用いて，siRNA にて My19 をノックダウンし，proliferation assay, migration assay, invasion assay をそれぞれ施行し評価した。

【結果】

浸潤性膵管癌組織における Anti-Myl9 抗体による免疫染色では、平滑筋、線維組織、腺房細胞、膵管上皮が染色された。いずれの陽性細胞においても細胞質が染色され、核は染色されなかった。

腫瘍細胞内の Myl9 発現は症例により高低があり、Myl9 高発現群では全生存期間、無再発生存期間が有意に短く、静脈侵襲、神経叢浸潤、血行性転移再発が有意に多かった。また、多変量解析では Myl9 高発現は独立した予後規定因子であった。

ヒト膵癌細胞株において、Myl9 の蛋白発現は膵癌原発巣由来、腹水由来、リンパ節転移由来、肝転移巣由来のそれぞれにおいて発現がみられた。とくに原発巣よりも転移巣由来の細胞株で Myl9 発現が高かった。

ヒト膵癌細胞株の Panc-1, CFPAC-1 において、Myl9 ノックダウンは細胞増殖能に影響を与えず、有意に遊走能、浸潤能を低下させた。

【考察】

本研究では、ヒト膵癌細胞が siRNA によって Myl9 をノックダウンすることによって遊走能と浸潤能を失うことを実証した。本結果と既報から、Myl9 が膵癌の浸潤能と転移能を促進することが示唆される。Myl9 により静脈浸潤、神経叢浸潤、血行性転移再発が促進され、無再発生存期間と全生存期間の低下をもたらしていると考えられる。Myl9 は膵癌の予後を予測するバイオマーカーとなり、転移を予防する新しい治療標的となる可能性が示唆される。

本研究における制限として、Myl9 は Myl12A および Myl12B と蛋白構造において高い相同性を持っている。Panc-1 と CFPAC-1 における RNA-sequence では Myl9, Myl12A/B いずれも発現がみられるため、本研究では Myl12A/B について検討している可能性がある。

【結論】

Myl9 ノックダウンは膵癌細胞において運動性と浸潤能を低下させ、浸潤性膵管癌における Myl9 発現は予後規定因子となる。