

2021年11月24日(水)

Cancer-Associated Fibroblast Subgroups Showing Differential Promoting Effect on HNSCC Progression

Kang SH, Oh SY, Lee HJ, Kwon TG, Kim JW, Lee ST, Choi SY, Hong SH.

Cancers (Basel) 13(4):654, 2021

頭頸部癌の進行において癌関連線維芽細胞のサブグループが異なる影響を示す

癌関連線維芽細胞(Carcinoma-associated Fibroblasts; 以下CAFs)は癌部の間質に存在し、がん原性に重要な役割を示す。また、 α -smooth muscle actin(α -SMA)陽性のCAFsは腫瘍進行に関与することが明らかになっている。また、近年CAFsには様々なサブグループが存在し、その中には腫瘍進行を抑制している可能性が報告されている。しかし、CAFsがどのように分類されるか、またそれぞれどのように機能しているかはわかっていない点が多い。そこで本研究は3次元培養とin vivo試験で腫瘍間質に存在するCAFsのサブグループの同定とその機能について明らかにすることを目的として研究を行った。

頭頸部癌症例において、H-E染色免疫組織化学染色(IHC)で2種類のCAFsのサブグループを見出しそれぞれCAF-PとCAF-Dと定義した。これらのCAFsはともにCAFsマーカーの α -SMA陽性であった。それぞれのCAFsの培養上清を用いたinvasion assayではCAF-Pにおいては浸潤能が増大しているのに対し、CAF-Dでは増大しないことが明らかとなった。また、CAF-Dではcollagenの発現がmRNA、タンパクレベルで上昇していた。また、それぞれのCAFsを腫瘍細胞と移植をしたところCAF-Dと比較しCAF-P共移植群で腫瘍が増大していた。collagenの発現を抑制させたCAF-Dを用いて上記と同様のinvasion assayを行ったところ浸潤能が増大した。最後に患者夜ごとの相関を調べたところいくつかのcollagenの低発現が予後不良となることが明らかとなった。以上よりcollagenの発現が上昇しているサブグループは浸潤能を抑制し、腫瘍進行と負の相関を示すことが明らかとなった。