

上皮細胞が癌化し浸潤癌になる過程において、細胞接着の喪失と遊走能の獲得は最も重要な段階となる。先行研究に於いて、この段階には初期発生の中胚葉や神経堤細胞の発生において観察される上皮間葉転換現象 (Epithelial mesenchymal transition: EMT) が関わっていると、これまで多くの研究が為されてきた。私は、大腸がん由来の上皮細胞 DLD1 細胞を用いて実験していたときに、通常のプラスチックシャーレに播種したときには安定的な細胞接着を示し細胞のシートを形成するのに対して、コラーゲンのゲル中に播種した場合、細胞の接着が崩壊しブレブと呼ばれる特徴的な細胞の形態を示すことに気付いた。さらにブレブを起こした細胞は、細胞外マトリックス内を遊走する能力を持つことを見出した。DLD1 細胞がブレブを形成する際に細胞接着分子の遺伝子発現は低下しておらず、またブレブを形成した DLD1 細胞を再びプラスチックシャーレに播種すると元の接着を有する上皮細胞の形態に戻る。このことから、EMT に依存しない細胞接着の喪失、遊走能の獲得機構としてブレブによる細胞運動が重要でないか、と考え、本研究ではブレブの形成に関わる分子機構の解明を行った。

ブレブの形成による細胞接着の破綻と遊走能の獲得

