

最近の研究により、癌細胞が転移する前に、癌が産生する因子によって転移先臓器において癌細胞が転移しやすい微小環境が形成されるという現象が報告され、その微小環境は「前転移ニッチ」と呼ばれている。脂質メディエーターであるスフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) は、腫瘍の微小環境に作用し、癌の発育、転移を促進することが知られている。本研究では、乳癌による前転移ニッチ形成において、S1P とその産生酵素である SphK1 の役割を明らかにし、その分子機構を解明することを目的とする。前転移ニッチ形成実験として、SphK1 を過剰発現した E0771 乳癌細胞の細胞培養液をマウスに連日静脈内注射した後、E0771 細胞を尾静注した。また、マウスに高脂肪食を付加し、肥満マウスモデルを作製し、E0771 培養液による前転移ニッチ形成実験を行った。さらに、S1P1 型受容体の機能的阻害薬である FTY720 を用いて、前転移ニッチ形成の阻害について検討した。

SphK1 過剰発現細胞の培養液を予めマウスに投与すると、肺にマクロファージ等の炎症細胞を引き寄せ、TNF α や IL-6 の増加と癌転移の増加が認められた。高脂肪食による肥満は、前転移ニッチ形成を促進し、FTY720 は前転移ニッチ形成と乳癌の転移を抑制した。S1P は乳癌の転移を抑制する治療標的となる可能性がある。

乳癌による S1P 産生と肺における前転移ニッチ形成

