

第207回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2009年10月16日(金) 17時00分~18時30分

場 所: 実習館2階 総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 稲田 全規 氏 (東京農工大学大学院生命機能科学部門・准教授)

タイトル: 癌と骨破壊におけるプロスタグランジン E2 の役割

プロスタグランジン E2(PGE2: Prostaglandin E2)は自然免疫や獲得免疫における全身及び局所における様々な炎症性疾患の発症に関与している。PGE2 の産生はホスホリパーゼ A2(PLA2)による膜リン脂質からのアラキドン酸の遊離、2型シクロオキシゲナーゼ(COX-2)による PGH2 への変換、PGE 合成酵素(PGES: PGE Synthase)を経由して産生されることが明らかとなり、発熱や疼痛、血管拡張、胃液分泌抑制、子宮収縮、気管支拡張作用などへの関与が報告されている。我々は、これまで、LPSやIL-1誘導性の骨破壊においては、これら経路を介したPGE2産生が必須であることを報告してきた。

近年、乳癌や肺癌をはじめとして多くの癌細胞において COX-2 の高発現が示され、PGE2 による癌の発症・増殖・転移への関与が示唆されている。臨床的には、NSAID 投与により乳癌の発症リスクが軽減されることも疫学的には示されているが、詳細は明らかでない。そこで、骨転移性癌における PGE2 の関与を解析したところ、乳癌細胞では PGE2 受容体のサブタイプ EP4 を介して細胞増殖が亢進され、転移後の骨組織では、宿主である骨芽細胞による PGE2 産生を促すことにより、破骨細胞形成を亢進させることを明らかとした。これらは、PGE2 が乳癌細胞の増殖と宿主による骨破壊の双方に関与し、その亢進には主として EP4 が関与する事を示している。本講演では、乳癌の浸潤・転移・増殖における PGE2 の役割について、PGE2 に関連する各種遺伝子の解析や PGE2 受容体サブタイプの選択的作働薬・拮抗薬を用いた知見を紹介する。

担当: 硬組織疾患制御再建学講座 高橋直之