

Tumour-associated macrophages correlate with poor prognosis in myxoid liposarcoma and promote cell motility and invasion via the HB-EGF-EGFR-PI3K/Akt pathways

鍋島, 央

<https://hdl.handle.net/2324/1500584>

---

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	鍋島 央			
論文名	Tumor-associated macrophages correlate with poor prognosis in myxoid liposarcoma and promote cell motility and invasion via the HB-EGF-EGFR-PI3K/Akt pathway			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	鈴木 聡
	副査	九州大学	教授	中西 洋一
	副査	九州大学	教授	前原 喜彦

### 論文審査の結果の要旨

粘液型脂肪肉腫(myxoid liposarcoma 以下 MLS)は脂肪肉腫のうち2番目に多い組織型であり、約3分の1の症例で遠隔転移を認めるものの、浸潤・転移のメカニズムはいまだ不明である。一方、腫瘍関連マクロファージ(tumour-associated macrophage 以下 TAM)が腫瘍の浸潤・転移および予後に重要な働きをしていることが報告されていることから、本研究ではMLSに対するTAMの役割や作用機序を検討することにした。

マクロファージからヘパリン結合性EGF様成長因子(HB-EGF)が産生され、これがMLS細胞上のEGF受容体を活性化し、主に下流のPI3K/Akt経路を活性化させて、運動・浸潤性の亢進をみることを明らかにした。またMLS臨床サンプルにおけるリン酸化EGFRの発現はTAMの浸潤度と相関し、さらにTAMの浸潤度は予後不良性とも有意に相関していた。

このことから今後TAMを標的とする治療法の開発が、MLSに奏功する可能性が示唆された。

以上の成績はBritish Journal of Cancer誌に掲載され、この方面の研究にインパクトを与えた意義ある成果であると考えられる。

本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったところ、満足すべき回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

以上のことから、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。