

Cadherin-11 regulates the metastasis of Ewing sarcoma cells to bone

畑野, 美穂子

<https://hdl.handle.net/2324/1654698>

出版情報 : 九州大学, 2015, 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	畑野 美穂子			
論文名	Cadherin-11 regulates the metastasis of Ewing sarcoma cells to bone			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	田口 智章
	副査	九州大学	教授	鈴木 聡
	副査	九州大学	教授	福井 宣規

論文審査の結果の要旨

Ewing肉腫 (ES) は小円形細胞で骨軟部組織に発生する腫瘍である。ESは遠隔転移を起こすことが多く、特に肺、骨転移は患者の予後を悪化させることが多い。Cadherin-11 (Cad-11) は接着因子で骨芽細胞に高発現している。前立腺癌や乳癌患者ではその発現が骨転移に関連していることが示唆され、ESにおいても関連が報告されている。そこで、ES患者においてCad-11の骨転移への影響について調べた。

対象と方法は、ヒトES細胞株であるRD-ES、SK-ES-1、SK-N-MC、TC-71細胞にCad-11のshRNAとコントロールshRNAを含むレンチウイルスを導入し細胞を作成した (ES/Cad-, ES/Ctr)。さらに、RD-ESとTC-71にはレンチウイルスベクターでルシフェラーゼも導入した。接着分析ではこれらの細胞とリコンビナントCad-11-Fcとマウス骨芽細胞であるMC3T3-E1細胞を使っての実験を行い、細胞運動は創傷癒合分析にて実験した。さらに、ES/Cad-11とES/Ctrをマウスの心腔に注射して、マウス骨移転モデルにより実験をした。また、ES患者の骨移転とCad-11の発現の関連について免疫組織学的染色で確認した。

その結果、ES細胞のCad-11のノックダウン細胞では、接着能や運動能の低下を認めた。また、マウス骨移転モデルでは、RD-ES/Cad-11細胞でRD-ES/Ctr細胞より転移が少なくなっていた。さらに、ES患者のCad-11の発現と骨移転には有意に関連があり ($P < 0.05$ 、ロジスティック回帰分析)、予後不良にも関連していた ($P < 0.05$ 、ログランク検定)。

これらより、ES細胞におけるCad-11の発現は細胞接着や運動に関連し、ES患者における期待できる分子標的になり得ると考えられた。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員に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き種々の質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。