

# CD146 Attenuation in Cancer-Associated Fibroblasts Promotes Pancreatic Cancer Progression

鄭, 彪

<https://hdl.handle.net/2324/1654688>

---

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	鄭 彪			
論文名	CD146 Attenuation in Cancer-Associated Fibroblasts Promotes Pancreatic Cancer Progression			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	前原 喜彦
	副査	九州大学	教授	岩本 幸英
	副査	九州大学	教授	續 輝久

### 論文審査の結果の要旨

癌関連線維芽細胞(Cancer-associated fibroblast, 以下 CAF)は腫瘍の発生・進展に影響を与える不均一な細胞集団である。細胞膜蛋白である CD146 の発現は多数の癌種で同定され、癌の進展と関与しており、膵癌の間質でも CD146 の発現が見られるが、その役割は解明されていない。

本研究では、膵癌における CD146 の発現とその機能について検討している。

まず、免疫組織化学染色を用いて膵癌切除症例における CD146 発現とその臨床的意義を検討したところ、膵腫瘍内の CAF に CD146 の発現を認め、その発現は high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia と low histological grade の浸潤性膵管癌で高レベルであった。また、CD146 高発現の膵癌症例群は予後良好であった。

次に、人の膵癌組織由来の CAFs において、CD146 発現を siRNA と plasmid を用いて抑制・過剰発現し、CAF と共培養下の癌細胞の遊走・浸潤能ならびに CAF 自体の活性化に及ぼす影響を検討した。

結果、CAF の CD146 を knockdown して癌細胞と共培養すると、膵癌細胞の遊走・浸潤能を増強した。CD146 の knockdown は NF- $\kappa$ B の活性を誘導することによって CAF の癌間質相互作用を増強した。CAFs に CD146 を過剰発現して癌細胞と共培養すると、膵癌細胞の遊走・浸潤能を抑制した。また、CAFs での CD146 の発現は癌細胞との共培養によって抑制された。

以上の検討結果から、CAFs での CD146 発現低下は膵癌の進展を促進することが示唆された、といえる。

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。