

Suppression of CD51 in pancreatic stellate cells inhibits tumor growth by reducing stroma and altering tumor-stromal interaction in pancreatic cancer

堀岡, 宏平

<https://hdl.handle.net/2324/1654746>

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	堀岡 宏平			
論 文 名	Suppression of CD51 in pancreatic stellate cells inhibits tumor growth by reducing stroma and altering tumor-stromal interaction in pancreatic cancer			
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	橋爪 誠
	副 査	九州大学	教授	江藤 正俊

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

膵星細胞(Pancreatic Stellate Cells;PSCs)は癌細胞との相互作用および細胞外基質の産生により膵癌細胞の悪性度を増強する。今日までに膵癌に対する間質を標的とした治療法はいくつか試みられているが未だ実用化されていない。間質細胞に発現するインテグリンはある種の臓器の線維化に関与するとともに腫瘍の悪性度を促進する。

本研究では、PSCsに発現するCD51(インテグリン α V)が膵癌の間質の形成と腫瘍悪性度増強に関与しているかについての検討をした。また、PSCsにおけるCD51の抑制が膵癌に与える影響についても評価をした。外科的切除した膵癌組織におけるCD51の免疫組織化学染色では、腫瘍間質におけるCD51の高発現は、リンパ節転移、病理学的断端陽性、患者生存期間短縮と関連していた。CD51の抑制実験では、PSCsの増殖・遊走能が低下した。CD51の抑制により細胞外基質と癌間質相互作用に関連する遺伝子の発現が低下した。マウスの皮下共移植モデルでは、CD51を抑制したPSCsを癌細胞と共に移植した腫瘍において、間質の減少と癌細胞の増殖低下を認めた。

これらの結果により、膵癌間質におけるCD51の発現は癌の高悪性度と関連し、CD51が膵癌の潜在的な治療標的となりうることが示された。

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。