

Prevention of cancer dormancy by Fbxw7 ablation eradicates disseminated tumor cells

清水, 秀幸

<https://doi.org/10.15017/2348705>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名： 清水 秀幸

論 文 名：

Prevention of cancer dormancy by Fbxw7 ablation eradicates disseminated tumor cells
(Fbxw7 欠損による乳がん細胞の静止期破綻は播種性腫瘍細胞の根治につながる)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

播種性腫瘍細胞 (DTC, disseminated tumor cells) として知られる静止期細胞は、しばしば乳がん患者の骨髄中に見られ、その存在は再発の一因になっていると考えられている。しかしその長期にわたる静止期維持の仕組みについてはあまり解明されていなかった。我々は乳がんの DTC の静止期維持にユビキチンリガーゼの 1 つ Fbxw7 が不可欠であることを見出した。Fbxw7 の遺伝学的な欠損により DTC が静止期から増殖期へ移行することをマウスの移植系モデルで実証した。増殖期に移行した DTC はパクリタキセルによる抗がん剤治療後に有意に減少した。さらに実際の乳がん患者の公共データを使ったバイオインフォマティクス解析から Fbxw7 低発現の患者の方が Fbxw7 高発現の患者に比べて長期的な生存予後が良好であることを明らかにした。これらの結果から、Fbxw7 阻害による DTC の静止期追い出し療法と抗がん剤治療の組み合わせが、乳がん患者の予後を改善することが示唆された。