

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 :



(別紙様式2)

氏 名	清水 秀幸			
論 文 名	Prevention of cancer dormancy by Fbxw7 ablation eradicates disseminated tumor cells			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	江藤 正俊
	副 査	九州大学	教授	中別府 雄作
	副 査	九州大学	教授	加藤 聖子

論 文 審 査 の 結 果 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。申請者らは乳がんの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。

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ほぼ適切な解答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。