

Association of Mps one binder kinase activator 1 (MOB1) expression with poor disease - free survival in individuals with non - small cell lung cancer

安藤, 伸尚

<https://hdl.handle.net/2324/4474883>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2020 The Authors. Thoracic Cancer published by China Lung Oncology Group and John Wiley & Sons Australia, Ltd. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

氏 名 : 安 藤 伸 尚

論 文 名 : Association of Mps one binder kinase activator 1 (MOB1) expression with poor disease-free survival in individuals with non-small cell lung cancer
(非小細胞肺癌患者における Mps one binder kinase activator 1 (MOB1) 発現と無病生存率の低下との関連)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景: Mps one binder kinase activator 1 (MOB1) は Hippo シグナル伝達経路の中核的な構成要素であり, 様々な種類の癌の発生・増殖・進展を抑制することが報告されているが, 肺においてはまだ十分な検討がなされていない. 今回, 非小細胞肺癌 (NSCLC) における MOB1 発現と予後との関連を, 実際の臨床データを用いて評価した.

方法: 九州大学病院で 2007 年 11 月~2012 年 10 月に手術を受けた 205 例の肺腺癌標本を用い, MOB1 の発現を免疫染色で評価し, 予後データ (無病生存期間・全生存期間) ・各種臨床パラメータと比較した.

結果: MOB1 の発現上昇は 205 例中 105 例 (51.2%) で認められ, 無病生存率の低下と有意に関連していた ($p = 0.0161$). 多変量解析では, MOB1 高発現は無病生存率の独立した危険因子であった ($p = 0.0319$). また, MOB1 高発現は脈管侵襲 (vascular invasion) の増加と有意に関連していた ($p = 0.0005$). MOB1 は腫瘍細胞の脈管侵襲の制御を介し予後に影響を与えていると仮説を立て, NSCLC 細胞株 (H1299・PC9 細胞) の浸潤活性を, Transwell マトリゲル浸潤アッセイを用いて評価した. 細胞の浸潤活性は, MOB1 の強制過剰発現・ノックダウンにより増加・減衰した. さらに, マイクロアレイ解析では, MOB1 の強制発現といくつかの浸潤促進因子の発現上昇・浸潤抑制因子の発現低下との関連が示唆された.

結論: NSCLC において, MOB1 の発現上昇は腫瘍細胞の脈管侵襲を増加させ, 早期再発を促進する因子であることが示された. 他の臓器では主として MOB1 の発現上昇が腫瘍抑制的な作用をもたらすが, 肺癌では予後不良因子として作用する可能性があり, 臓器特異的な MOB1 の作用について更なる研究を進める方針である.